









# ARCHIV

FÜR

# ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

---

Fortsetzung des von REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND herausgegebenen Archives.

---

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. WILH. HIS und Dr. WILH. BRAUNE,
PROFESSOREN DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

Dr. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1890.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

---



LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1890.

# ARCHIV

FÜR

# PHYSIOLOGIE.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG DES
ARCHIVES FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG MEHRERER GELEHRTEN

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1890.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND VIER TAFELN.

---

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1890.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

# Inhalt.

# Ueber das Gesetz der Dissociation des Oxyhaemoglobins und über einige daran sich knüpfende wichtige Fragen aus der Biologie.

Von

**G. Hüfner.**

---

## I. Experimentelle Ergebnisse.

Wenn man eine Lösung frisch dargestellter Blutkrystalle in einem geeigneten Gefässe mit einem sehr sauerstoffarmen Gasgemische oder gar mit reinem Stickstoff schüttelt, so tritt jedes Mal eine grössere oder geringere Sauerstoffmenge aus der Lösung in das Gasgemisch oder zum Stickstoff über. Diese Menge zeigt sich von der Concentration, dem Volumen und der Temperatur der Lösung, sowie von dem Drucke des Gases abhängig und ist eine derartig begrenzte und bestimmte, dass sie, auch wenn noch reichliche Quantitäten unzersetzten Oxyhaemoglobins vorhanden sind, doch durch noch so langes Schütteln nicht weiter vermehrt werden kann.

Schon während meiner ersten[1] Untersuchung über den Gegenstand fiel es mir auf, dass die Sauerstoffabgabe und folglich die Dissociation des Oxyhaemoglobins im einzelnen Versuche bereits stille steht, wenn der Partiardruck des Sauerstoffs im Gasgemische noch äusserst gering, dagegen die Menge des unzersetzten Oxyhaemoglobins eine im Verhältnisse dazu noch ziemlich bedeutende ist, oder, wie ich mich damals ausdrückte, „dass die Dissociation schon aufhört, wenn die Zahl der in einem gegebenen Momente in das Wasser der Lösung ein- oder, was dasselbe ist, aus ihm austretenden Sauerstoffmolecüle eine minimale ist gegenüber der Menge derjenigen, welche sich im selben Momente noch in lockerer Verbindung mit dem Haemoglobin der Lösung befinden."

---

[1] *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. VI. S. 109.

Offenbar strebt die Dissociation des Oxyhaemoglobins, wie alle Dissociationsvorgänge überhaupt, einem Gleichgewichtszustande zu, und zwar gehört sie zu denjenigen unter ihnen, für deren Gleichgewichtszustand als allgemeiner Ausdruck die Gleichung gilt:

$$Cu = C_1 u_1 u_2, \qquad (1)$$

worin $u$ die in der Volumeinheit enthaltene Menge unzersetzter Substanz, $u_1$ und $u_2$ die Gewichtsmengen der beiden Zersetzungsproducte und $C$ und $C_1$ zwei Constanten bedeuten, die man bekanntlich als Geschwindigkeitscoëfficienten bezeichnen kann.[1] Während nun aber in unserem Falle das Zeichen $u$ selbstverständlich die ganze nach Eintritt des Gleichgewichtszustandes noch vorhandene Menge Oxyhaemoglobin und ebenso eines der beiden Zeichen $u_1$ oder $u_2$, sei es z. B. $u_1$, das gesammte während des Schüttelns entstandene Haemoglobin (sauerstofffreier Farbstoff) bedeutet, wird man dagegen unter $u_2$ nicht die Gesammtmenge des durch Dissociation freigewordenen Sauerstoffs verstehen dürfen, sondern nur denjenigen Antheil desselben, der unter dem bestehenden Partiardrucke und bei der herrschenden Temperatur noch in dem angewandten Flüssigkeitsvolumen gelöst bleibt: denn chemisches Gleichgewicht besteht ja zunächst nur zwischen den in der gleichen Einheit des Raumes, d. h. hier: in der Volumeinheit der Lösung bei einander befindlichen „wirksamen Massen" der verschiedenen Stoffe.

Nun ist die absorbirte Sauerstoffmenge $u_2$ durch die Gleichung bestimmt:

$$u_2 = \frac{\alpha_\vartheta U p_0}{760}, \qquad (2)$$

d. h. durch das Product von Absorptionscoëfficient, $\alpha_\vartheta$ (gültig für die herrschende Temperatur $\vartheta$), Volumen der Lösung, $U$, und Partiardruck des Sauerstoffs, $\frac{p_0}{760}$. Wenn daher in einer Reihe von Versuchen Temperatur, Volumen und Qualität der Lösung stets die gleichen bleiben, während der Druck variirt, so werden Schwankungen der absorbirten Sauerstoffmenge nur noch vom Drucke allein abhängen und man wird desshalb für $u_2$ in solchem Falle die ihm proportionale Grösse $p_0$ setzen dürfen, so dass die Gleichgewichtsgleichung nunmehr lauten wird:

$$Cu = C_1 u_1 p_0,$$

oder, wenn man weiter für $u$ und $u_1$ noch die leichtverständlichen Zeichen $h_0$, bez. $h_r$, und für $\frac{C_1}{C}$ das Zeichen $\varkappa$ einführt,

$$\frac{h_0}{h_r p_0} = \varkappa. \qquad (3)$$

[1] Siehe Ostwald, *Lehrbuch der allgem. Chemie.* Leipzig 1887. Bd. II. S. 671.

Damit ist aber die gesuchte Beziehung zwischen Grösse der Dissociation und Partiardruck des Sauerstoffs direct gegeben. Man braucht also nur noch durch eine Reihe von Versuchen, in denen $h_0$, $h_r$ und $p_0$ sicher bestimmbare Grössen sind, den Werth von $\varkappa$ ein für alle Male festzustellen, um hinterdrein für jeden möglichen Werth von $h_0$ und $p_0$ sogleich berechnen zu können, wie gross dabei $h_r$, d. h. wie viel Blutfarbstoff jedes Mal in sauerstofffreiem Zustande zugegen ist; — vorausgesetzt natürlich immer, dass die Temperatur in allen Fällen die gleiche bleibt, wie in den Grund legenden Versuchen.

Zur Feststellung der Grösse $\varkappa$ habe ich eine Anzahl von Versuchen durchgeführt, theils mit schwach alkalischen Lösungen frisch dargestellter Ochsenblutkrystalle, theils mit eben solchen Lösungen frischer Ochsenblutkörperchen, die mit Hülfe der Centrifuge isolirt worden waren, und zwar unter Anwendung des bereits früher[1] von mir beschriebenen Apparates.

Als Versuchstemperatur wählte ich eine solche von ungefähr 35° C., und als Gas, mit dem die Lösungen in den einzelnen Versuchen geschüttelt wurden, nicht sauerstoffarme Gasgemische, sondern reines Stickgas, um die Dissociation recht ergiebig, die jedes Mal ausgeschiedenen Sauerstoffmengen also möglichst gross und einer genauen Messung zugänglich zu machen. Dagegen wurde in jeder der einzelnen Versuchsreihen die Concentration der Lösung variirt. Es geschah dies, um zugleich die Grösse des Einflusses zu ermitteln, den die Stärke der Verdünnung auf den Umfang der Dissociation ausübt.

Da das eingeschlagene Verfahren dasselbe war wie in den Tensionsversuchen, die ich früher[2] beschrieben, so stelle ich im Folgenden ohne Weiteres die einzelnen Beobachtungsdaten in Tabellen zusammen und erläutere vorher nur noch den Sinn der angewandten Bezeichnungen.

$U$ bedeutet das angewandte Flüssigkeitsvolumen, $h$ die am Anfange eines jeden Versuches darin enthaltene Gewichtsmenge Oxyhaemoglobin,[3] $c$ die Concentration der Lösung, d. h. die in 1 $^{\text{ccm}}$ derselben enthaltene Gewichtsmenge fester Substanz, $p_0$ den nach Eintritt des Gleichgewichtszustandes herrschenden Partiardruck des Sauerstoffs und $V$ das von der Lösung abgegebene Sauerstoffvolumen. $v$ und $v'$ sind die zu Anfang, bez. zu Ende jedes Versuches in dem Volumen $U$ der Lösung bei einer Temperatur von 35° C. absorbirt enthaltenen Sauerstoffmengen; $v$ für einen Sauerstoffdruck von 153 $^{\text{mm}}$ (d. h. den mittleren Partiardruck von Tübingen),[4] $v'$ für den jedesmaligen Druck $p_0$ berechnet. Der Absorptionscoëfficient

[1] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XII. S. 568—584.

[2] A. a. O.

[3] Siehe hierüber die Bemerkungen auf S. 9 und 11 ff.

[4] Es sei hier ausdrücklich bemerkt, dass die Lösung unmittelbar vor Anfang jedes

des Sauerstoffs für das Lösungswasser ist dabei — was wohl mit ziemlicher Annäherung richtig sein dürfte — gleich dem Absorptionscoëfficienten desselben für reines Wasser, also für die Temperatur von 35° C. gleich 0·02546 gesetzt.[1] — $h_r$ bedeutet die Menge des während des Versuches entstandenen reducirten Haemoglobins. Diese Menge wurde jedes Mal vermittelst der Gleichung:

$$h_r = \frac{V - (v - v')}{o} \qquad (4)$$

gefunden. Die Grösse $o$ bezeichnet hier die Sauerstoffmenge in Cubikcentimetern, welche von 1 grm Rinderhaemoglobin locker gebunden wird. Ihr Werth ist vorläufig auf Grund mehrerer Analysen, welche einen Procentgehalt des Körpers von 0·35 an Eisen ergaben, zu 1·38 angenommen.[2] Der Ausdruck $V - (v - v')$ ergiebt sich aus der Betrachtung, dass das während des Schüttelns mit Stickgas abgegebene Sauerstoffvolumen $V$ aus zwei Antheilen besteht, wovon der eine von zersetztem Oxyhaemoglobin, der andere von bloss physikalisch absorbirt gewesenem Sauerstoffe herrührt. Die Grösse des letzteren entspricht aber dem Druckunterschiede $153 - p_0$, ist also durch die Differenz $v - v'$ direct gegeben; folglich gilt auch für den vom dissociirten Oxyhaemoglobin stammenden Antheil der Ausdruck $V - (v - v')$.

Alle Drücke sind in Millimetern Quecksilber, die Gewichtsmengen in Grammen, die Volumina in Cubikcentimetern ausgedrückt; die Gasvolumina, wie üblich, reducirt auf 0° und 760 mm Druck.

### Versuche mit Lösungen frisch dargestellter Ochsenblutkrystalle.

Die Krystalle waren zuerst ausgeschleudert, dann in der Kälte auf Trockenplatten abgesaugt und endlich in $^1/_{10}$-procentiger Natronlauge gelöst worden.

Tabelle I.

| Versuchs-nummer | $U$ | $h$ | $c$ | $p_0$ | $V$ | $v$ | $v'$ | $V-(v-v')$ | $h_r$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 77·63 | 9·18 | 0·1182 | 10·50 | 2·57 | 0·4010 | 0·02752 | 2·19562 | 1·590 |
| 2 | — | 4·59 | 0·0591 | 8·12 | 1·96 | — | 0·02129 | 1·58029 | 1·145 |
| 3 | — | 2·75 | 0·0354 | 6·92 | 1·64 | — | 0·01814 | 1·25714 | 0·911 |

Versuches nochmals tüchtig bei einer Temperatur von 35° C. mit atmosphaerischer Luft geschüttelt wurde.

[1] Siehe die der Abhandlung als Anhang beigegebene Tabelle.

[2] Ueber die Bestimmung der Grösse $o$ siehe die Bemerkung auf S. 16 ff.

**Versuche mit Lösungen ausgeschleuderter Ochsenblutkörperchen.**

Tabelle II.

| Versuchs-nummer | $U$ | $h$ | $c$ | $p_0$ | $V$ | $v$ | $v'$ | $V-(v-v')$ | $h_r$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 77·63 | 19·43 | 0·2503 | 14·96 | 3·58 | 0·4010 | 0·03921 | 3·2182 | 2·33 |
| 2 | — | 9·71 | 0·1252 | 11·82 | 2·76 | — | 0·03098 | 2·3900 | 1·73 |
| 3 | — | 6·48 | 0·0834 | 9·32 | 2·19 | — | 0·02443 | 1·8134 | 1·31 |
| 4 | — | 4·86 | 0·0626 | 8·81 | 2·04 | — | 0·02309 | 1·6621 | 1·13 |
| 5 | — | 3·56 | 0·0458 | 7·44 | 1·73 | — | 0·01950 | 1·3490 | 0·97 |

In diesen Tabellen soll, wie oben bemerkt, $h$ immer diejenige Menge Oxyhaemoglobin bedeuten, die im Anfange jedes Versuchs zugegen war. Dabei ist zunächst noch angenommen, dass sämmtlicher Farbstoff einer an der Luft befindlichen und mit ihr gesättigten Lösung überhaupt stets nur in der Form von Oxyhaemoglobin vorhanden sei.[1] Gleichung (3) verlangt nun die Kenntniss derjenigen Gewichtsmenge Oxyhaemoglobin, welche nach Eintritt des chemischen Gleichgewichtes noch übrig ist. Da das Moleculargewicht des Sauerstoffs im Verhältnisse zu demjenigen des Haemoglobins erstaunlich klein ist, so darf man die Moleculargewichte des Haemoglobins und des Oxyhaemoglobins für praktische Zwecke unbedenklich als gleich annehmen,[2] und desshalb in Gleichung (3) für $h_0$ den Ausdruck $h-h_r$ einsetzen. Thut man dies, so erhält man für $\varkappa$ folgende in den beiden kleinen Tabellen III und IV zusammengestellte Werthe. Diejenigen von Tabelle III sind aus den Daten von Tabelle I, die von IV aus den Daten der Tabelle II berechnet.

Tabelle III.

Lösung von Krystallen.

| Versuchs-nummer | $c$ | $\varkappa$ |
|---|---|---|
| 1 | 0·1182 | 0·4548 |
| 2 | 0·0591 | 0·3705 |
| 3 | 0·0354 | 0·2919 |

[1] Vergleiche über diese Voraussetzung die Bemerkungen auf S. 9, 11 und 12.

[2] Einem Procentgehalte von 0·35 an Eisen entspricht das Moleculargewicht 16000. Der Unterschied zwischen 16000 (Haemoglobin) und 16032 (Oxyhaemoglobin) beträgt aber nur 0·2 Procent.

Tabelle IV.

Lösung von Blutkörperchen.

| Versuchsnummer | $c$ | $\varkappa$ |
|---|---|---|
| 1 | 0·2503 | 0·4905 |
| 2 | 0·1252 | 0·3902 |
| 3 | 0·0834 | 0·4234 |
| 4 | 0·0626 | 0·3745 |
| 5 | 0·0458 | 0·3587 |

Wie man sieht, macht sich nicht nur in jeder einzelnen der beiden Tabellen eine sehr deutliche Beziehung zwischen $\varkappa$ und c geltend, sondern die Resultate beider Versuchsreihen bestätigen und ergänzen sich auch gegenseitig in der Weise, dass sie sich — mit Ausnahme nur von Versuch 2 in Tabelle IV — ohne Zwang in eine einzige Reihe einordnen lassen; — ein Beweis zunächst dafür, dass zwischen dem Verhalten einer Lösung frischer Blutkrystalle und demjenigen einer Lösung von Blutkörperchen in Bezug auf die Sauerstoffabgabe keinerlei Unterschied obwaltet. Tabelle V giebt sämmtliche Resultate in einer einzigen Reihe vereinigt.

Tabelle V.

| $c$ | $\varkappa$ |
|---|---|
| 0·2503 | 0.4905 |
| (0·1252) | (0·3902) |
| 0·1182 | 0·4548 |
| 0·0834 | 0·4234 |
| 0·0626 | 0·3745 |
| 0·0591 | 0·3705 |
| 0·0458 | 0·3587 |
| 0·0354 | 0·2919 |

Es wird sich aus dem Späteren[1] ergeben, dass die hier aufgeführten $\varkappa$-Werthe, weil unter einer falschen Voraussetzung berechnet, sämmtlich noch etwas zu gross; es wird alsdann aber gleichzeitig gezeigt werden, auf welchem Wege sehr annähernd richtige Werthe von $\varkappa$ zu erhalten sind.

---

Ein Blick auf die Gleichung (3)

$$\frac{h_o}{h_r\, p_o} = \varkappa$$

lehrt ohne Weiteres, dass, wenn bei abnehmendem Gehalte der Lösung an dissociabler Substanz auch $\varkappa$ kleiner und kleiner wird, dies nur daher rühren

[1] Siehe die Anmerkung auf S. 11.

kann, dass die Dissociation mit steigender Verdünnung der Lösung zunimmt. Diese Erscheinung, die in vollkommener Uebereinstimmung ist mit dem, was die Physikochemiker neuerdings als für gelöste Elektrolyten gültige Regel hingestellt haben, wird in der That besonders bemerklich, sowie man berechnet, wie viel Procente der ursprünglich vorhandenen Oxyhaemoglobinmenge in jedem einzelnen der hier besprochenen Versuche zerfallen sind. Die so berechneten Werthe findet man unter der Bezeichnung $y$ in der folgenden Tabelle, in welcher die einzelnen Versuche nach der Concentration der Lösungen geordnet sind und in welcher die Zeichen $U$, $h$, $c$ und $h_r$ ihre frühere Bedeutung haben.

Tabelle VI.

| $U$ | $h$ | $c$ | $h_r$ | $y$ |
|---|---|---|---|---|
| 77·63 | 19·43 | 0·2503 | 2·33 | 11·99 |
| — | 9·71 | 0·1252 | 1·73 | 17·82 |
| — | 9·18 | 0·1182 | 1·59 | 17·33 |
| — | 6·48 | 0·0834 | 1·31 | 20·22 |
| — | 4·86 | 0·0626 | 1·13 | 23·25 |
| — | 4·59 | 0·0591 | 1·14 | 24·84 |
| — | 3·56 | 0·0458 | 0·97 | 27·25 |
| — | 2·75 | 0·0354 | 0·91 | 33·09 |

Aus vorstehender Tabelle ergiebt sich nun in der That, dass die Menge der dissociirten Theilchen mit wachsender Concentration der Lösung absolut allerdings zu-, relativ dagegen abnimmt; und zwar erkennt man weiter auch noch eine mathematisch definirbare Beziehung zwischen der Grösse des dissociirten Bruchtheils $\frac{h_r}{h}$ und derjenigen von $h$, das ist: der Gesammtmenge des jedes Mal im gleichen Flüssigkeitsvolumen $U$ ursprünglich enthaltenen Oxyhaemoglobins, oder was dasselbe ist, der Stärke der Concentration. Es ist nämlich $\frac{h_r}{h}$ gleich einer Constanten, $C$, dividirt durch die Quadratwurzel aus $h$, oder, wenn man für $\frac{h_r}{h}$ seinen hundertfach grösseren Werth, d. h. die dissociirten Procente — ich will den Werth, wie in Tabelle VI, $y$ nennen — und für $\sqrt{h}$ die Quadratwurzel aus $c$ einsetzt, so ist

$$y = \frac{C}{\sqrt{c}} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (5)$$

Berechnet man $C$ für jedes Paar zu einander gehöriger Werthe von $y$ und $c$ der vorigen Tabelle, so erhält man als Mittel die Zahl 6·003; und bei Anwendung dieser letzteren und bei Einführung der einzelnen $c$-Werthe in Gleichung (5) gewinnt man endlich eine Reihe von Werthen für $y$, die

ich zugleich mit den Reihen der zugehörigen $c$- und der direct gefundenen $y$-Werthe in der folgenden Tabelle wiedergebe.

Tabelle VII.

| Concentration | Dissociirte Procente | |
|---|---|---|
| | gefunden | berechnet |
| 0·2503 | 11·99 | 12·00 |
| 0·1252 | 17·82 | 16·97 |
| 0·1182 | 17·33 | 17·46 |
| 0·0834 | 20·22 | 20·79 |
| 0·0626 | 23·25 | 23·99 |
| 0·0591 | 24·84 | 24·69 |
| 0·0458 | 27·25 | 28·05 |
| 0·0354 | 33·09 | 31·91 |

Gleichung (5) besitzt indessen nur eine beschränkte Gültigkeit; denn nach der unteren Grenze der Concentration hin wird das nach ihr berechnete $y$ unmöglich. Wenn dagegen nach wachsendem $c$ hin beliebig weit extrapolirt werden darf, so sagt sie aus, dass selbst die concentrirtesten Lösungen, wenn auch sehr viel weniger, doch immer noch Sauerstoff an das Vacuum abgeben. Hiermit stimmt eine Beobachtung Hoppe-Seyler's[1] überein, wonach selbst ein Brei von Oxyhaemoglobinkrystallen beim Evacuiren noch Sauerstoff liefert, allerdings aber auch weniger als eine vollkommene Lösung von gleichem Gehalte an trockener Substanz.

## II. Physiologische Folgerungen.

Die vorliegenden Ergebnisse und vor Allem ihre Uebereinstimmung mit den Forderungen der allgemeinen Dissociationstheorie dürften geeignet sein, Klarheit in gewisse, bisher ziemlich dunkle biologische Erscheinungen zu bringen, die nothwendig mit der Dissociation des Oxyhaemoglobins zusammenhängen. Sie dürften zunächst aber auch dazu dienen, manche der Widersprüche zu lösen, die bisher nicht nur zwischen den Beobachtungen verschiedener Forscher, welche sich mit der Frage nach der sogenannten Tension des Blutsauerstoffs beschäftigt haben, sondern hin und wieder sogar zwischen den Angaben eines und desselben Beobachters über diesen Gegenstand zu bestehen schienen.

[1] Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie.* Berlin 1881. S. 381.

1. Folgerungen aus dem Satze vom chemischen Gleichgewichte.

A. Versuche Christian Bohr's.

Gleichung (3), wonach

$$\varkappa = \frac{h_o}{p_o\, h_r},$$

sagt für's erste aus, dass, solange $\varkappa$ einen endlichen Werth besitzt, $h_r$ unter keinem Drucke $= 0$ werden kann, dass also eine gegebene Menge gelösten Blutfarbstoffs unter keinem noch so hohen Sauerstoffdrucke aus lauter Oxyhaemoglobin bestehen kann, sondern dass jede Lösung desselben immer und alle Zeit einen, wenn auch noch so geringen, Bruchtheil sauerstofffreien Farbstoffs gleichzeitig enthalten muss. Dasselbe gilt natürlich auch vom frischen defibrinirten Blute, das sich ja nach meinen früheren Versuchen[1] in Bezug auf die Dissociation seines Oxyhaemoglobins durchaus nicht anders verhält, als eine Lösung frisch dargestellter reiner Krystalle.

Es folgt daraus weiter, dass, wenn Blut unter irgend einem Drucke Sauerstoff aufgenommen hatte, so lange bis der durch die Gleichung ausgedrückte Gleichgewichtszustand erreicht war, dieses Gleichgewicht sofort wieder gestört werden muss, sobald das Blut mit Luft von anderem Partiardrucke des Sauerstoffs in innige Berührung kommt.

Ist z. B. Blut erst unter dem normalen Sauerstoffdrucke unserer Atmosphaere (= 159·3 mm) bis zur Herstellung des Gleichgewichtes mit Sauerstoff „gesättigt"[2] worden, so muss es, wenn es unmittelbar darauf mit Sauerstoff von geringerem Drucke, etwa von 140 mm in Wechselwirkung tritt, Sauerstoff nach aussen abgeben; und wenn das Gas, mit welchem es in Berührung kommt, nicht die ganze freie Athmosphaere ist, sondern selber nur ein kleines und beschränktes Volumen besitzt, so wird in diesem infolge der Sauerstoffaufnahme aus dem Blute der Sauerstoffdruck so lange steigen, bis wieder den Bedingungen des Gleichgewichtes (zwischen diesem Drucke und dem Sauerstoffgehalte des Blutes) genügt ist, — und ebenso umgekehrt.

Natürlich ist bei diesen sehr einfachen Folgerungen immer die Voraussetzung festgehalten, dass das Blut während des ganzen Vorganges 1. nicht seinen Farbstoffgehalt, 2. nicht seine Temperatur und 3. nicht seine chemische Beschaffenheit ändert, — unter welch' letzterer Bedingung vor allen Dingen zu verstehen ist, dass unterdess nicht Oxydationsvorgänge

---

[1] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. 12. S. 582.

[2] Unter „mit Sauerstoff gesättigtem" Blute soll in der Folge immer solches verstanden werden, welches gerade so viel Sauerstoff in zweierlei Form (frei absorbirt und lose gebunden) enthält, als dem darüber lastenden Sauerstoffdrucke entspricht und das chemische Gleichgewicht verlangt.

darin stattfinden, die ihrerseits mit Reduction von Oxyhaemoglobin verbunden sind.

Das directeste Beispiel und der beste Beweis für das oben Gefolgerte ist uns durch jene ersten Versuche Christian Bohr's geliefert, davon vor zwei Jahren das *Centralblatt für Physiologie*[1] eine kurze Beschreibung gebracht hat. In Bohr's Versuchen strömte bekanntlich das gerinnungsunfähig gemachte Blut eines lebenden Hundes direct aus der Carotis in einen der beiden mit einem Gasgemisch von bekannter Sauerstoffspannung gefüllten Cylinder der Ludwig'schen Stromuhr ein, um, nachdem es etwa 1 Minute lang mit dem Gasgemische in Berührung gewesen, in das periphere Ende der Carotis (nur 1 Mal in die Jugularis) zurück und dann im Körper weiter zu fliessen. Trat nun das Blut, das, wie in Bohr's Versuch II, während des Athmens mit Alveolarluft von etwa 138 $^{mm}$ Sauerstoffdruck zusammengetroffen und dabei vielleicht „gesättigt“ worden war, unmittelbar darauf zu einem Gasgemische über, dessen Sauerstoffdruck nur 111 $^{mm}$ betrug, so gaben die nach einander einströmenden Blutmengen an letzteres so lange Sauerstoff ab, bis dessen Druck — und es geschah dies im Verlaufe von $22^1/_2$ Minuten — auf 133·8 $^{mm}$ gestiegen war. Kam es dagegen, wie in Versuch VI, in ein Gasgemenge, dessen Sauerstoffdruck = 146·6 $^{mm}$, also höher als in der Lunge stand, so nahm es aus demselben noch so lange Sauerstoff heraus, bis der Sauerstoffdruck darin bis auf 138·4 $^{mm}$ gesunken war.

Um freilich jene ersten[2] Bohr'schen Versuchsresultate wirklich gründlich auf ihre Uebereinstimmung mit der Theorie prüfen zu können, müsste man

---

[1] Jahrgang 1887. S. 293 ff.

[2] Hinsichtlich der neueren Versuche des Hrn. Bohr, welche die gleiche Frage betreffen und welche im *Centralblatt für Physiologie*, 1888, S. 437—440, kurz veröffentlicht sind, muss ich leider bekennen, dass mir deren Ergebnisse so sehr sowohl mit dem Dissociationsgesetze, wie mit allen unseren Erfahrungen über Gasdiffusion im Widerspruch zu stehen scheinen, dass ich eher an einen Mangel des Bohr'schen Versuchsverfahrens als an die Richtigkeit der dort gezogenen Schlüsse zu glauben vermag. Anstatt mit Hrn. Bohr anzunehmen, dass bei allen seinen Versuchen im Blute die Kohlensäuretension niedriger, die Sauerstofftension höher als in der Exspirationsluft seien, und dass demnach dem Lungengewebe eine active Rolle sowohl bei der Kohlensäureausscheidung wie bei der Sauerstoffaufnahme zuzuschreiben sei, möchte ich vielmehr der Vermuthung Raum geben, dass eine so innige Berührung von Blut und Versuchsluft (in der Stromuhr), wie sie zur Herstellung des chemischen Gleichgewichtes zwischen beiden erforderlich ist, unter den durch Hrn. Bohr's Versuchsweise eingeführten Bedingungen niemals stattgefunden habe. Eine solche innige Berührung und mit ihr das gewünschte chemische Gleichgewicht wird nach meiner Erfahrung immer nur durch ein mehrere Minuten hindurch fortgesetztes sehr heftiges Durcheinanderschütteln von Blut und Gasgemisch zu Stande gebracht.

1. den Haemoglobingehalt des Blutes der betreffenden Versuchsthiere und 2. genau den Sauerstoffdruck der Alveolarluft kennen, mit welcher das Blut während seines Durchganges durch die Lunge in Berührung gekommen. Auch müsste man versichert sein, dass diese Berührung so innig gewesen und so lange gedauert habe, bis das jenem Drucke entsprechende Gleichgewicht in der That erreicht worden, — eine Bedingung, die freilich selbst bei ganz normalem und ruhigem Athmen vielleicht niemals vollkommen erfüllt wird. Dagegen dürfte der Anwendung der oben für das Oxyhaemoglobin des Rinderblutes festgestellten Dissociationsconstanten auf den Farbstoff des Hundeblutes irgend ein gültiges Bedenken wohl nicht entgegenstehen.

B. Specielle Angaben über das Mengenverhältniss des Oxyhaemoglobins zum Haemoglobin, wie es sich unter einer Reihe verschiedener, praktisch in Betracht kommender, Drücke und bei vier verschiedenen Gehalten der Lösung an Gesammtfarbstoff der Theorie nach gestalten muss.

Giebt man unserer Gleichung (3), wie es schon oben, S. 5, vorgeschlagen ist, die Form

$$\frac{h-h_r}{h_r p_o} = \varkappa, \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (6)$$

so spricht sie ferner aus, dass sich, wenn 1. die in einem gegebenen Volumen Blut enthaltene Gesammtfarbstoffmenge $h$ und 2. der für die bezügliche Concentration gültige Werth von $\varkappa$ genau bekannt sind, für jeden beliebigen Druck, unter welchem Gleichgewicht zwischen Blut und freiem Sauerstoffe besteht, angeben lässt, wie viel von dem vorhandenen Farbstoffe als Oxyhaemoglobin, wie viel als blosses Haemoglobin zugegen ist.

Wir brauchen dazu nur die Grösse $h_r$ zu kennen. Es ergiebt sich aber aus Gleichung (6), dass

$$h_r = \frac{h}{1 + \varkappa p_o} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (7)$$

Wenn wir in dieser Gleichung statt $h$ das Zeichen $H$ einführen und darunter, was aus praktischen Gründen zu empfehlen ist, immer sogleich die in 100 $^{\text{ccm}}$ Blut enthaltene Farbstoffmenge in Grammen verstehen, so können wir für $\varkappa$ jedes Mal ohne Weiteres den Zahlenwerth setzen, der in der folgenden Tabelle VIII neben dem hundertfach verkleinerten $H$-Werthe (entsprechend unserer Definition von $c$) verzeichnet ist. Die in dieser Tabelle gegebenen $\varkappa$-Werthe sind nämlich corrigirt.[1]

[1] Es wurde bereits mehrfach angedeutet, dass die in Tabelle V aufgeführten $\varkappa$-Werthe sämmtlich noch etwas zu hoch sind. Sie waren alle zunächst unter der Voraussetzung berechnet, dass die zu meinen Versuchen benutzten Lösungen, ehe sie

Tabelle VIII.

| $c$ | $\varkappa$ |
|---|---|
| 0·2503 | 0·4356 |
| (0·1252) | (0·3500) |
| 0·1182 | 0·4130 |
| 0·0834 | 0·3866 |
| 0·0626 | 0·3412 |
| 0·0591 | 0·3390 |
| 0·0458 | 0·3285 |
| 0·0354 | 0·2653 |

Ich gebe nunmehr vier Tabellen, in welchen nicht nur die Grösse $h_r$, sondern zugleich auch die dissociirten Procente des vorhandenen Farbstoffs für vier verschiedene Gehalte des Blutes an solchem und für eine grössere Anzahl von Partiardrücken des Sauerstoffs nach Gleichung (7), unter Anwendung der neuen $\varkappa$-Werthe, berechnet sind. In diesen Tabellen hat $H$ die oben, S. 11, definirte Bedeutung. Die Ueberschriften der einzelnen Columnen bedürfen keiner weiteren Erklärung. Die benutzten $\varkappa$-Werthe sind mit Hülfe einer graphischen Darstellung aus den Daten der Tabelle VIII abgeleitet. — Es sei übrigens nochmals wiederholt, dass die in den Tabellen gegebenen Resultate nur für die Temperatur von 35° C. gültig sind.

---

mit Stickgas geschüttelt wurden, lediglich Oxyhaemoglobin und nicht schon Haemoglobin daneben enthielten. Diese Voraussetzung ist, wie auf S. 9 gezeigt wurde, falsch. Die Gleichung, mit Hülfe deren die einzelnen $\varkappa$-Werthe allein genau zu berechnen sind, wird vielmehr lauten müssen:

$$\varkappa = \frac{h - (h_r + x)}{(h_r + x)\,p_o}, \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (8)$$

worin $x$ eben diejenige Menge sauerstofffreien Farbstoffs bedeutet, welche jedes Mal schon vor dem Schütteln der Lösung mit Stickgas in dieser vorhanden war, und zwar bei einem Drucke von 153 mm, d. i. dem mittleren Partiardrucke des Sauerstoffs in der Höhe von Tübingen. Da das einzige directe Verfahren, um den jedesmaligen Werth von $x$ festzustellen, das photometrische gewesen wäre, dieses aber bei der Kleinheit des Werthes selber durchaus keine Garantie für eine genügende Genauigkeit des Resultates geboten hätte, so habe ich es vorgezogen, zunächst einmal nach Gleichung (7) den Werth $h_r$ für jedes $h$ und $c$ meiner obigen acht Versuche unter der Annahme zu berechnen, dass $p_o = 153$ mm, und zwar unter vorläufiger Benutzung des für das jedesmalige $c$ gegebenen $\varkappa$-Werthes aus Tabelle V. Jedes so gefundene $h_r$ stellt einen sehr annähernd richtigen Werth des bezüglichen $x$ vor.

Unter Anwendung der so berechneten $x$-Werthe wurde endlich $\varkappa$ selber nach Gleichung (8) für alle meine Versuche von Neuem berechnet und dafür die obige jetzt wohl genügend brauchbare Reihe von Zahlen (Tabelle VIII) gewonnen.

Tabelle IX.

$H = 14 \cdot 0 \quad \varkappa = 0 \cdot 415$

| Partiardruck des Sauerstoffs | Barometerstand | $h_r$ | Procente an | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Haemoglobin | Oxyhaemoglobin |
| 159·3 | 760·0 | 0·21 | 1·49 | 98·51 |
| 150·0 | 715·6 | 0·22 | 1·58 | 98·42 |
| 130·0 | 620·2 | 0·25 | 1·81 | 98·19 |
| 110·0 | 524·8 | 0·30 | 2·14 | 97·86 |
| 100·0 | 477·1 | 0·33 | 2·35 | 97·65 |
| 75·0 | 357·8 | 0·44 | 3·11 | 96·89 |
| 50·0 | 238·5 | 0·64 | 4·60 | 95·40 |
| 25·0 | 119·3 | 1·23 | 8·79 | 91·21 |
| 10·0 | 47·7 | 2·72 | 19·36 | 80·64 |
| 5·0 | 23·8 | 4·55 | 32·51 | 67·49 |
| 1·0 | 4·8 | 9·89 | 70·67 | 29·33 |
| 0·0 | 0·0 | 14·00 | 100·00 | 0·00 |

Tabelle X.

$H = 12 \cdot 0 \quad \varkappa = 0 \cdot 413$

| Partiardruck des Suuerstoffs | Barometerstand | $h_r$ | Procente an | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Haemoglobin | Oxyhaemoglobin |
| 159·3 | 760·0 | 0·18 | 1·49 | 98·51 |
| 150·0 | 715·6 | 0·19 | 1·53 | 98·47 |
| 130·0 | 620·2 | 0·22 | 1·83 | 98·17 |
| 110·0 | 524·8 | 0·26 | 2·15 | 97·85 |
| 100·0 | 477·1 | 0·28 | 2·36 | 97·64 |
| 75·0 | 357·8 | 0·37 | 3·12 | 96·88 |
| 50·0 | 238·5 | 0·55 | 4·62 | 95·38 |
| 25·0 | 119·3 | 1·06 | 8·83 | 91·17 |
| 10·0 | 47·7 | 2·34 | 19·49 | 80·51 |
| 5·0 | 23·8 | 3·92 | 32·63 | 67·37 |
| 1·0 | 4·8 | 8·49 | 70·77 | 29·27 |
| 0·0 | 0·0 | 12·00 | 100·00 | 0·00 |

Tabelle XI.

$H = 6 \cdot 0 \quad \varkappa = 0 \cdot 35$

| Partiardruck des Sauerstoffs | Barometerstand | $h_r$ | Procente an | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Haemoglobin | Oxyhaemoglobin |
| 159·3 | 760·0 | 0·106 | 1·77 | 98·23 |
| 150·0 | 715·6 | 0·112 | 1·87 | 98·13 |
| 130·0 | 620·2 | 0·13 | 2·15 | 97·85 |
| 110·0 | 524·8 | 0·15 | 2·53 | 97·47 |

| Partiardruck des Sauerstoffs | Barometer-stand | $h_r$ | Procente an | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Haemoglobin | Oxyhaemoglobin |
| 100·0 | 477·1 | 0·17 | 2·77 | 97·23 |
| 75·0 | 357·8 | 0·22 | 3·66 | 96·34 |
| 50·0 | 238·5 | 0·32 | 5·40 | 94·60 |
| 25·0 | 119·3 | 0·62 | 10·25 | 89·75 |
| 10·0 | 47·7 | 1·33 | 22·22 | 77·78 |
| 5·0 | 23·8 | 2·18 | 36·37 | 63·63 |
| 1·0 | 4·8 | 4·44 | 74·07 | 25·93 |
| 0·0 | 0·0 | 6·00 | 100·00 | 0·00 |

Tabelle XII.

$H = 4·0 \quad \varkappa = 0·29$

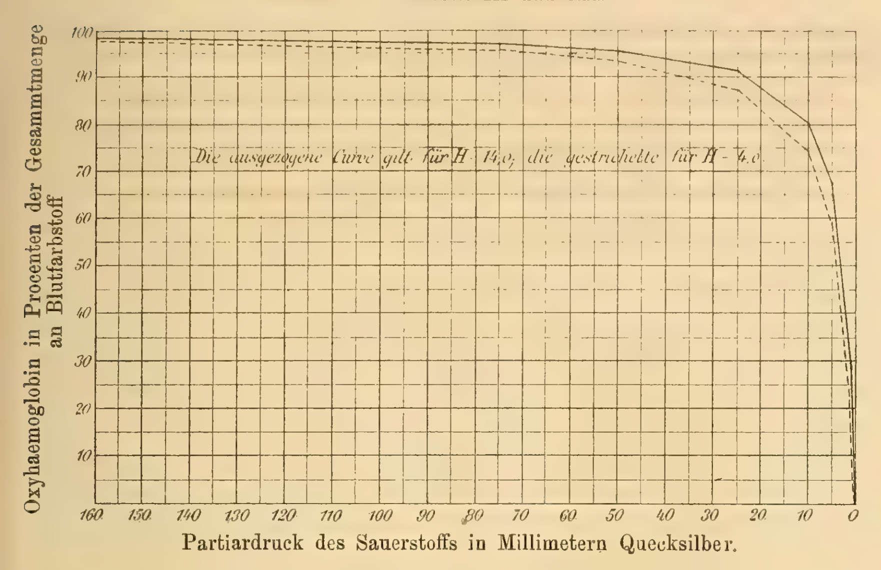
| Partiardruck des Sauerstoffs | Barometer-stand | $h_r$ | Procente an | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Haemoglobin | Oxyhaemoglobin |
| 159·3 | 760·0 | 0·08 | 2·12 | 97·88 |
| 150·0 | 715·6 | 0·09 | 2·22 | 97·78 |
| 130·0 | 620·2 | 0·10 | 2·57 | 97·43 |
| 110·0 | 524·8 | 0·12 | 3·04 | 96·96 |
| 100·0 | 477·1 | 0·13 | 3·33 | 96·67 |
| 75·0 | 357·8 | 0·18 | 4·37 | 95·63 |
| 50·0 | 238·5 | 0·26 | 6·45 | 93·55 |
| 25·0 | 119·3 | 0·48 | 12·12 | 87·88 |
| 10·0 | 47·7 | 1·03 | 25·62 | 74·38 |
| 5·0 | 23·8 | 1·63 | 40·82 | 59·18 |
| 1·0 | 4·8 | 3·10 | 77·50 | 22·50 |
| 0·0 | 0·0 | 4·00 | 100·00 | 0·00 |

Es ist in mehrfacher Beziehung interessant, diese Zahlenreihen, zu deren besserer Veranschaulichung auch noch die auf der beigefügten Tafel gezeichneten Curven dienen mögen, einmal etwas näher zu betrachten, namentlich die Columnen 1, 4 und 5 in jeder der vier Tabellen.

Man sieht zunächst, wie die Dissociation so lange eine äusserst geringe bleibt, bis der Partiardruck des Sauerstoffs etwas unter die Hälfte des normalen gesunken ist; denn erst von etwa 75 $^{mm}$ nach abwärts an beginnt die Menge des reducirten Haemoglobins rascher und entschiedener zu wachsen. Man begreift jetzt, wie Lothar Meyer[1] zu einer Zeit, wo man kaum erst anfing, auf Dissociationserscheinungen viel auffälligerer Art zu achten, bei seinen Versuchen über den Einfluss des Druckes auf die Menge des vom Blute aufgenommenen Sauerstoffs zu dem Schlusse kommen

[1] *Die Gase des Blutes.* Inaugural-Dissertation. Göttingen 1857. S 56. 60.

Curven zu Tabelle IX und XII.




konnte, dass der locker chemisch gebundene Antheil des im Blute enthaltenen Sauerstoffs so lange vom Drucke unabhängig sei, bis derselbe sehr gering geworden oder ganz aufhöre. Lothar Meyer arbeitete mit viel zu hohen Drücken, als dass er den Einfluss der Dissociation hätte wahrnehmen können. Der niedrigste von ihm angewandte Sauerstoffdruck betrug 453·5 mm, also beinahe dreimal so viel als der normale Sauerstoffdruck der Atmosphaere, der höchste 900·8 mm.[1]

In meinen eigenen Tensionsversuchen, die ich mit dem neuen, in der *Zeitschrift für physiologische Chemie*[2] beschriebenen Absorptiometer, das eine Mal bei einer Temperatur von 35°, das andere Mal bei circa 39° an Hunde- und Ochsenblut und an Lösungen von Ochsenblutkrystallen ausführte, wurde die Sauerstoffabgabe überhaupt erst bei Partiardrücken zweifellos und deutlich messbar, die weniger als 75 mm betrugen; und in den ersten derartigen Versuchen,[3] die ich meist nur mit 3- bis 5-procentigen Lösungen von Hundeblutkrystallen, aber, ebenso wie jene späteren, bei 35° anstellte, konnte, was jetzt sehr begreiflich, das Statthaben eines Dissociationsprocesses erst bei Partiardrücken, die zwischen 20 bis 30 mm lagen, wahrgenommen werden. Der bei solchen Versuchen stets vorkommende und vielleicht nie völlig zu verhütende Verlust an Sauerstoff infolge von

---

[1] Vergl. a. a. O. S. 51. 52. 55.

[2] A. a. O. Bd. XII. S. 568–584 und Bd. XIII. S. 285–291.

[3] *Dieselbe Zeitschrift.* Bd. VI. S. 94. ff.

allerlei unbekannten und uncontrolirbaren Oxydationen kann mehr als hinreichen, um die kleinen Sauerstoffmengen zu verdecken, die auch schon bei höheren Drücken durch Dissociation frei werden.

In der That kann man sagen, dass es für den Sauerstoffgehalt eines Blutes nahezu einerlei ist, ob es unmittelbar am Meeresstrande oder in der Höhe von Potosi in Südamerika, dessen mittlerer Barometerstand etwa 450 $^{mm}$ beträgt, bis zur Herstellung chemischen Gleichgewichtes geschüttelt worden. Die Mengen des beide Male lose gebundenen Sauerstoffs werden bei einem Gehalte von 14 $^{grm}$ Farbstoff in 100 $^{ccm}$ Blut, wie ein Blick auf Tabelle IX ergiebt, nicht um mehr als um 0·87 Procent von einander verschieden sein. Ja selbst auf den höchsten Spitzen des Himalaya, bei einem mittleren Atmosphaerendrucke von 250 $^{mm}$, dürfte — stets Herstellung chemischen Gleichgewichtes vorausgesetzt — unter sonst gleichen Bedingungen ein erheblicher Sauerstoffmangel im Blute nicht eintreten; denn die Grösse der Abweichung vom normalen Sauerstoffgehalte — so will ich den Gehalt nennen, wenn das Blut bei 760 $^{mm}$ Barometerstand mit Sauerstoff gesättigt wurde — würde selbst in diesem Falle (vergl. Tabelle IX) nur erst 3 Procent betragen.

Wenn trotzdem schon in geringeren Höhen Athembeschwerden auftreten und noch eine Reihe weiterer Symptome, welche auf Sauerstoffmangel im Blute deuten, so kann demnach die Ursache dieses Mangels nicht im physikalisch-chemischen Verhalten des Haemoglobins, sondern sie muss anderswo liegen. Hierüber siehe Ausführliches weiter unten.[1]

Dagegen ist nun klar, dass es unmöglich ist, auf absorptiometrischem Wege, unter Anwendung gelösten sauerstofffreien Haemoglobins auf der einen und von Sauerstoffgas auf der anderen Seite, etwa unter Zugrundelegung der bekannten Bedingungsgleichung:[2]

$$v = a + bp,$$

daher bei möglichster Variation des Druckes $p$, die Menge Sauerstoff genau zu bestimmen, welche von 1 $^{grm}$ Haemoglobin lose gebunden wird. Die Werthe von $a$ werden stets verschieden, und zwar müssen sie um so kleiner ausfallen, je kleiner im Versuche der Druck $p$ gewählt wurde. Die Bedingungsgleichung selber ist unzulässig: nicht bloss $b$ allein, auch $a$ wird infolge der Dissociation eine vom Drucke abhängige Grösse.

Die Werthe von $a$ müssen ferner aber auch dann verschieden gross werden, wenn die Concentration der angewandten Lösung in den einzelnen Versuchsreihen nicht die gleiche bleibt; da ja, wie aus dem Obigen her-

---

[1] S. 20 ff.

[2] Loth. Meyer, *Die Gase des Blutes.* Inaugural-Dissertation. Göttingen 1857. S. 30; — Hüfner, *Journal für praktische Chemie.* 2. Folge. Bd. XXII. S. 364 ff.

vorgeht, eine verdünntere Lösung bei gleichem Drucke schon in stärkerem Grade dissociirt ist, als eine concentrirte.

Möglichst genaue Bestimmungen des Eisengehaltes im Blutfarbstoff werden wohl das einzig sichere und entscheidende Mittel bleiben, um die fragliche Grösse einmal endgültig festzustellen.

### C. Besteht eine hohe Sauerstoffspannung im Plasma?

Eine solche nimmt man bekanntlich an und denkt sie sich als die Ursache der Diffusion des Sauerstoffs aus dem Blute in die Gewebsflüssigkeiten. In der That erfolgt ja jede Diffusion, sei sie nun diejenige eines gelösten Salzes oder eines gelösten Gases, wie die Fortleitung der Wärme in festen Körpern, unter dem Einflusse eines gewissen Gefälles. Unser Satz vom chemischen Gleichgewichte und im Besonderen die in den Tabellen IX, X, XI und XII zusammengestellten Rechnungsresultate geben ohne Weiteres einen Begriff und einen Ueberblick über die Grösse der möglichen Sauerstoffdrücke, die im Plasma bei verschiedenem Gehalte des Blutes an Farbstoff und bei wechselndem Verhältnisse zwischen Haemoglobin und Oxyhaemoglobin überhaupt statthaben können.

Wenn ein Volumen arteriellen Blutes, $U$, bei einer Temperatur von $37^0$ und einem Partiardrucke des Sauerstoffs von 159 mm vollständig mit Sauerstoff gesättigt ist, so wird darin bei einem Gehalte von 14 grm Farbstoff in 100 ccm Blut das Verhältniss des Haemoglobins zum Oxyhaemoglobin etwa wie 1·5:98·5 sein,[1] und da die im Plasma dieses Blutes absorbirt enthaltene Sauerstoffmenge $v = \frac{159 \,.\, U \,.\, \alpha_\vartheta}{760}$ ist, der Sauerstoffdruck im Plasma natürlich 159 mm betragen. Während eines einmaligen Umlaufes durch den Körper pflegt aber das Mengenverhältniss zwischen Haemoglobin und Oxyhaemoglobin sich derartig zu ändern, dass es im venösen Blute wie 40:60 ist. Chemisches Gleichgewicht besteht nun aber, wie Tabelle IX zeigt, bei einem solchen Verhältnisse nur dann, wenn die im Plasma absorbirt enthaltene Sauerstoffmenge nur noch unter einem Drucke von etwa 4 mm steht, oder, was dasselbe ist, wenn die Sauerstoffspannung daselbst nur 4 mm beträgt. Man sieht daraus, wie rasch während des hauptsächlich in den Capillaren erfolgenden Ueberganges des arteriellen in den venösen Zustand des Blutes die Sauerstoffspannung im Plasma abnehmen muss, und wie sie doch andererseits auch im venösen Blute unter normalen Verhältnissen niemals ganz verschwindet.

---

[1] Eine Erhöhung der Temperatur um $2^0$ dürfte kaum eine erhebliche Vergrösserung des Quotienten $\frac{h_r}{h_o}$ zur Folge haben.

## D. Ueber den Sauerstoffgehalt in der Schwimmblase der Fische.

Es ist in neuerer Zeit mehrfach[1] auf den bisweilen erstaunlich hohen, denjenigen unserer Atmosphaere bedeutend übertreffenden Sauerstoffgehalt in der Schwimmblase der Fische hingewiesen worden, als auf eine Erscheinung, die sich vor der Hand physikalisch in keiner Weise erklären lasse. In der That scheint es, als müsse man dem lebendigen Drüsengewebe Kräfte zuschreiben, die im Stande seien, trotz einem gegenüberstehenden stärkeren Partiardrucke doch noch Sauerstoff aus dem Blute auszutreiben, zu „secerniren."

Mich dünkt, als stehe auch diese, auf den ersten Blick allerdings befremdliche, Erscheinung mit dem vorgetragenen Dissociationsgesetze, d. h. also in letzter Linie mit der Lehre vom chemischen Gleichgewichte, durchaus nicht in unlösbarem Widerspruche. Doch müssen wir dabei zwei Fälle wohl unterscheiden.

1. Fall: Das Gas der Schwimmblase enthält im Maximum etwa ebensoviel Sauerstoff, wie die Atmosphaere.

Wenn arterielles Blut, das unter irgend einem Drucke mit Sauerstoff gesättigt worden, eine leere Körperhöhle umströmt, derart und bei so beschaffener Trennungsmembran, dass überhaupt ein Uebertritt von Gas aus dem Blute in diese Höhle hinein möglich ist, so wird sich in dieser letzteren neben Stickstoff und Kohlensäure auch so lange Sauerstoff ansammeln können, bis endlich der Sauerstoffdruck in der Körperhöhle demjenigen gleich geworden, unter welchem das herbeiströmende Blut anderwärts immer von Neuem gesättigt wird. Und wenn nun diese Körperhöhle die Schwimmblase eines Fisches ist und das Blut desselben bei der Kiemenathmung in mit Sauerstoff von normalem Drucke ($= 159\cdot3^{\text{mm}}$) gesättigtem Wasser durch Diffusion aus diesem nach und nach so viel Sauerstoff empfängt, dass es zuletzt selber als unter dem gleichen Drucke gesättigt betrachtet werden kann, so wird jener Partiardruck, bei welchem endlich Gleichgewicht zwischen dem Blute und dem in der Blase abgesperrten Sauerstoffe besteht, ebenfalls der normale sein, und die Gesammtluft der Schwimmblase wird am Ende annähernd[2] ebensoviel Procente Sauerstoff enthalten wie die freie Atmosphaere.

Der 2. Fall ist der, wo die Blase sogar bis zu 80 und mehr Procenten Sauerstoff enthält.

---

[1] Moreau, *Mémoires de Physiologie.* Paris 1877. p. 85. 86. 193—218. — Zuntz in Hermann's *Handbuch der Physiologie.* Bd. IV. II. S. 151. — Bohr, *Centralblatt für Physiologie.* 1888. S. 440.

[2] Nur „annähernd" wegen der gleichzeitig vorhandenen Kohlensäure.

Das Zustandekommen solch' höherer Sauerstoffprocente, wie sie Laroche[1] und Biot[2] wirklich und zwar bei in grösseren Meerestiefen gefangenen Fischen beobachtet haben und wie sie neuerdings Moreau[3] künstlich durch mehrmaliges Entleeren der Blase bei lebenden Fischen erzeugt hat, ist in der That schwierig zu erklären. Gerade des Letzteren Versuche bieten aber vielleicht einen Schlüssel für das Verständniss auch jener älteren Beobachtungen. Um sie verstehen zu lernen, hat man sich vor allen Dingen zu fragen, aus welchem Gasvorrathe denn ein tief unter Wasser befindlicher Fisch seine Blase, wenn sie ihm entleert worden, am raschesten wenigstens nothdürftig wieder füllen könnte. Da wird nun Jeder zugeben, dass der augenblicklich verfügbare Vorrath an Sauerstoff auch im Blute der Fische um Vieles bedeutender ist, als derjenige an Stickstoff; denn zu diesem augenblicklich verfügbaren Vorrathe gehört ja auch hier in erster Linie der lose an's Haemoglobin gebundene Sauerstoff. Hatte daher die Schwimmblase ihren Gasgehalt auf irgend eine Weise ganz oder bis auf einen geringen Rest verloren, so wird ihr Binnenraum sofort saugend wirken, falls der Fisch, was J. Müller[4] für einige Gattungen von Welsen und die Ophidien nachgewiesen, mechanische Vorrichtungen besitzt und in Thätigkeit setzt, welche ihm gestatten, die Blase plötzlich willkürlich auszuspannen und zu erweitern. Die Wirkung hiervon auf das arterielle Blut der umspinnenden und vielleicht gleichfalls erweiterten Gefässe muss die nämliche sein, wie die des Vacuums oder wenigstens des luftverdünnten Raumes: eine lebhafte Dissociation sauerstoffhaltigen Farbstoffs wird beginnen, gefolgt von einem so reichlichen Uebertritte von Sauerstoffgas in das Innere der Blase, dass dagegen die Diffusion des Stickstoffs, weil abhängig von der spärlichen Zufuhr einfach absorbirter Mengen, im Anfange weit hinter jener zurückbleibt. Freilich den absoluten Druck des Sauerstoffs, unter welchem das Blut in den Kiemen gesättigt ward, — und dieser ist im besten Falle der Sauerstoffdruck der Atmosphaere,[5] —

---

[1] Schweigger's *Journal.* Bd. I. S. 122.

[2] Gilbert's *Annalen.* Bd. XXVI. S. 454.

[3] *Comptes rendus.* t. LVII. p. 37. 816; — *Mémoires de Physiologie.* Paris 1877. p. 69—86. — Vergl. auch einige der Versuche von Frau Dr. Margherita Traube-Mengarini (*Dies Archiv*, 1889. S. 61 u. 63).

[4] *Abhandlungen der kgl. Akad. der Wiss. zu Berlin.* 1843. S. 135–170.

[5] Lediglich dieser kommt auch für die Sättigung der tiefsten Wasserschichten in Betracht; denn ausser vom specifischen Absorptionscoëfficienten ist die absolute Menge der in das Meerwasser eindringenden Gastheilchen ja einzig und allein durch den Druck der auf der Oberfläche des Wassers lastenden Athmosphaere bedingt; wie denn auch der absolute Gehalt des Meerwassers an Sauerstoff in den verschiedensten Tiefen thatsächlich etwa gleich gross gefunden worden ist, ja mit der Tiefe eher etwas ab- als zunehmend. Nach Hercules Tornöe ist der Sauerstoffgehalt des vom Meerwasser

kann der Sauerstoffdruck der Blase auch im angenommenen Falle nicht überschreiten; nur der Procentgehalt ihres gasigen Inhalts an Sauerstoff kann ein höherer werden, und auch dieser nur in einem frühen Stadium ihrer allmählichen Neufüllung. Keineswegs könnte dabei aber die Blase prall gefüllt sein.[1] Wäre sie letzteres dennoch, — und nach Biot's Beobachtungen war dies bei in grosser Tiefe gefangenen Fischen allerdings der Fall, — wäre somit nicht bloss der Procentgehalt an Sauerstoff, sondern auch der Partiardruck des letzteren grösser als in der atmosphaerischen Luft, so wäre dafür eine einfache Erklärung vor der Hand allerdings unmöglich. Aber immerhin darf man desswegen noch nicht so ohne Weiteres neue geheimnissvolle Drüsenkräfte zu Hülfe rufen; vielmehr erheischt der ganze Gegenstand zunächst eine erneute sehr gründliche, sowohl anatomische, wie experimentell-physiologische Untersuchung.

## 2. Zur Frage nach der wahren Erstickungsursache beim Athmen in grossen Höhen oder in Räumen, deren Luft auf die Hälfte und mehr verdünnt ist.

Ueber diesen Gegenstand existirt bekanntlich bereits eine ziemlich ausgedehnte Litteratur. Paul Bert hat in seinem umfangreichen Werke[2] in gewiss nahezu erschöpfender Weise alle die Erfahrungen zusammengetragen, welche dafür sprechen, dass das Athmen unter stark, d. h. bis etwa zur Hälfte, vermindertem Drucke, bereits einen erheblichen Sauerstoffmangel im Blute zur Folge habe. Bewiesen wird dieser Satz aber namentlich durch seine eigenen an Hunden angestellten Versuche,[3] sowie durch diejenigen der HH. Fränkel und Geppert,[4] welche letzteren gleichfalls an Hunden experimentirten. Paul Bert fand das Blut seiner Versuchsthiere, nachdem er dieselben bis zu $^3/_4$ Stunden unter einem Atmosphaeren-

---

absorbirten Sauerstoff-Stickstoff-Gemenges „an der Oberfläche durchschnittlich 35·3 Procent und nimmt dann zuerst schnell und danach langsamer ab, bis derselbe in einer Tiefe von 300 Faden auf 32·5 Procent sinkt und danach in grösseren Tiefen wesentlich constant bleibt". (Kolbe's *Journal.* Bd. XIX. S. 428.)

[1] Ob und wie sehr dies bei Fischen, deren Blase künstlich entleert worden, der Fall gewesen, darüber hat Hr. Moreau in seinem ausführlichen Werke etwas Bestimmtes nicht angegeben. Doch findet sich auf S. 74 desselben die wichtige Bemerkung: „Il importe aussi, si l'on veut avoir une proportion maximum de ce gaz (Sauerstoff), de ne pas attendre au delà d'un certain temps pour analyser l'air de la vessie natatoire."

[2] La pression barométrique. *Recherches de physiologie expérimentale.* Paris 1878. p. 23—367.

[3] A. a. O. S. 687—697.

[4] *Ueber die Wirkung der verdünnten Luft auf den Organismus.* Eine Experimentaluntersuchung. Berlin 1883. S. 47.

drucke von nur 360 mm hatte athmen lassen, durchschnittlich um 43 Procent (Max. 55, Min. 36) ärmer an Sauerstoff als vorher, wo die Thiere unter normalem Drucke geathmet hatten. In den Versuchen von Fränkel und Geppert betrug dieser Verlust bei Drücken von 378—365 mm im Mittel 34·4 Procent. (Max. 43·1, Min. 14·2).

Da nun aus dem Obigen hervorgeht, dass die Höhe dieses Deficits keineswegs von dem durch den jeweiligen Druck bedingten Dissociationsgrade des Oxyhaemoglobins herrühren kann, so bleibt nichts anderes als die Vermuthung übrig, dass sich bei diesen Drücken eine Mangelhaftigkeit anderweiter physiologischer Veranstaltungen geltend mache, denen die Versorgung des Blutes mit Sauerstoff mit übertragen ist. Diese Mangelhaftigkeit äussert sich wesentlich darin, dass während des Athmens unter gewissen niedrigen Drücken nicht einmal diejenige Sättigung des Blutes mit Sauerstoff mehr erreicht wird, die jedem einzelnen dieser Drücke wirklich entspricht, oder dass jenes Gleichgewicht nicht mehr zu Stande kommt, das doch bei je einem bestimmten Drucke am Ende sich einstellen und gemäss der Gleichgewichtsgleichung bestehen sollte.

Es verlohnt sich wohl, um die betreffenden Hindernisse oder die Quellen solcher Störungen ausfindig zu machen, im Folgenden einmal die Einzelheiten des Vorganges etwas genauer zu betrachten, der bei der Sauerstoffaufnahme in's Blut in erster Linie betheiligt ist. Ich werde also die gröbere Athemmechanik ganz aus dem Spiele lassen und mich lediglich auf die Betrachtung des Diffusionsvorganges beschränken, der zwischen Lungenluft und Blut stattfindet.

Die Menge $q$ eines Gases, welche durch ein Gas absorbirendes Medium (Membran oder Platte) hindurchgeht, ist — Gleichheit der Temperatur für alle Fälle vorausgesetzt — direct proportional[1] 1. dem Unterschiede der „Sättigung“ auf beiden Seiten des Mediums; er sei bezeichnet mit $Sa—Sb$; 2. der Grösse $\Omega$ der Oberfläche der Membran oder Platte; 3. der Zeit $t$, während welcher der Vorgang andauert, und 4. einer specifischen Constante, $D$, der sogenannten Verbreitungsconstante, welche lediglich von der Natur des Gases und des Mediums abhängt; und sie ist umgekehrt proportional der Dicke $m$ des Mediums, so dass man also die Gleichung hat:

$$q = \frac{S(a-b) \cdot \Omega t D}{m} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (9)$$

[1] Siehe hierüber Bunsen, *Gasometrische Methoden.* 1877. 2. Aufl. S. 267—305. — v. Wroblewsky, *Ueber die Diffusion der Gase durch absorbirende Substanzen.* Habilitationsschrift. Strassburg 1876. S. 7 ff. — Ferner Derselbe, Wiedemann's *Annalen.* Bd. II. S. 481—513. Bd. IV. S. 268—277. Bd. VII. S. 1—13. Bd. VIII. S. 29—52. — Hüfner, Wiedemann's *Annalen.* Bd. XVI. S. 253—273.

Da nun die Sättigung, $S$, durch den Absorptionscoëfficienten, $\alpha_\vartheta$, — $\vartheta$ bezeichnet wieder die Temperatur — und den Druck $\frac{p}{760}$, bestimmt, also $= \frac{\alpha_\vartheta \, p}{760}$ ist, so geht, wenn $a = 1$ und $b = 0$, Gleichung (9) über in den Ausdruck:

$$q = \frac{p \, \alpha_\vartheta}{760} \cdot \frac{\Omega \, t \, D}{m} \quad \ldots \ldots \ldots \quad (10)$$

Man darf wohl annehmen, dass sich das oben Angeführte auf die äusserst dünne Capillarwand nebst Zellenbelag, durch welche beide das Blut von der Athmungsluft in der Lunge geschieden ist, ohne Weiteres anwenden lässt. Ob diese Capillarwand nebst Zellenbelag neben der Eigenschaft, für Gase durchgängig zu sein, auch noch die Fähigkeit besitzt, Gase in specifischer Weise zu absorbiren, darauf kommt bei der ungeheuren Dünne derselben nicht viel an. Besitzt sie indessen die letztere Fähigkeit nicht, so tritt in Gleichung (10) an Stelle von $\alpha_\vartheta$ einfach das Zeichen $v$, als Ausdruck für die Einheit des Volumens.

Etwas verwickelter wird die Anwendung derselben Betrachtung auf den Vorgang der Sauerstoffdiffusion in das innerhalb der Capillaren strömende Blut.

Um der Einfachheit willen denken wir uns das Blut zunächst einmal ruhend und den Eintritt des Gases nur von einer und zwar von der dem Binnenraume des Alveolus zugekehrten Seite der abgeplatteten Capillare aus vor sich gehend. Auch haben wir jetzt nicht nach der Gasmenge zu fragen, die durch die Dicke der Capillarschicht hindurch tritt, sondern nur nach derjenigen, die von der einen Seite her in sie eindringt. Wir dürfen alsdann annehmen, dass die Grösse $\Omega$ durch die innere Oberfläche der Lunge — dieselbe auf der Höhe der Inspiration gedacht — und $m$ durch die durchschnittliche lichte Weite der Capillaren gegeben ist. Der Ausdruck $S(a - b)$ wird dabei seine oben definirte Bedeutung behalten. Nun sahen wir oben,[1] dass die Sauerstoffspannung im venösen Plasma immer noch etwa 4 $^{\text{mm}}$ beträgt. Um die Betrachtung zu vereinfachen, wollen wir sie vollends $= 0$ setzen. Damit setzen wir aber die Grösse $b = 0$ und der ganze Ausdruck $S(a - b)$ geht dadurch wieder über in $\frac{p \, \alpha_\vartheta}{760}$.

Die Grösse $D$ aber, die „Verbreitungsconstante“ Wroblewsky's, besitzt in unserem Falle eine etwas zusammengesetzte Bedeutung. Während bei der Diffusion eines Gases in einem homogenen Medium $D$ lediglich von der Qualität des Gases und der Flüssigkeit, ist es im venösen Blute auch

---

[1] S. 17.

noch von der Anwesenheit der haemoglobinhaltigen (nicht oxyhaemoglobinhaltigen) Körperchen abhängig, und zwar muss es, wie sogleich erhellen wird, der Zahl und dem Haemoglobinreichthum der letzteren direct proportional sein.

In der That dürfen wir den Einfluss der sogenannten Verbreitungsconstante der Wirkung einer Vorrichtung vergleichen, welche den neu in die Flüssigkeit eintreten wollenden Gastheilchen ununterbrochen Platz verschafft. Insofern nun aber die in der Flüssigkeit vertheilten venösen Körperchen die durch die Oberfläche $\Omega$ eindringenden Gastheilchen immer sogleich an sich reissen, nehmen gerade sie den hervorragendsten Antheil an dieser Thätigkeit des Platzschaffens; und so können wir uns die Grösse $D$, bei Annahme eines ruhig liegenden Blutfadens, zunächst zusammengesetzt denken aus zwei Componenten, $c$ und $h$, davon die eine, $c$, im Sinne Wroblewsky's bloss von der Qualität des Gases und der Flüssigkeit, die andere, $h$, aber von der Zahl und dem Haemoglobinreichthum der in der Flüssigkeit schwimmenden venösen Körperchen abhängt.

Gleichung (9) erhält also in unserem Falle die Form:

$$q = \frac{p\, \alpha_\vartheta}{760} \cdot \frac{\Omega\,(c+h)}{m} \cdot t \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (11)$$

Ist nun $q$ zugleich diejenige bestimmte Sauerstoffmenge, welche zur Sättigung des Blutes bis zur Herstellung des chemischen Gleichgewichtes unter dem Drucke $p$ nothwendig ist, so sieht man, dass, wenn $p$ durch die Meereshöhe, die Grössen $\alpha_\vartheta$, $c$ und $h$ durch die individuelle Beschaffenheit des Blutes und $\Omega$ und $m$ durch die individuellen anatomischen Verhältnisse von vornherein gegeben sind, als einzige Variable nur noch die Zeit, $t$, übrig bleibt. In der That von der Zeitdauer des Vorganges wird es jetzt nur noch allein abhängen, ob oder in wie weit das chemische Gleichgewicht oder jene völlige, dem Drucke $p$ entsprechende, Sättigung des zunächst ruhend gedachten Blutes mit Sauerstoff erreicht wird.

Für den lebenden Organismus kommt es nun aber gar nicht darauf an, dass bei der Athmung jedes Mal gerade diese letztere Bedingung erfüllt wird. Da er in der Zeiteinheit regelmässig ein gewisses Quantum Sauerstoff verbraucht, so gilt es für ihn lediglich, dieses selbe Quantum Sauerstoff nun auch regelmässig in der gleichen Zeiteinheit wieder von aussen zu erlangen, und zwar sei es mit welchen Mitteln es wolle, sei es deshalb auch auf Kosten jener jedesmaligen Sättigung.

Die in der Zeiteinheit in das ruhend gedachte Lungenblut diffundirende Sauerstoffmenge ergiebt sich aus der Formel:

$$\frac{q}{t} = \frac{p\, \alpha_\vartheta}{760} \cdot \frac{\Omega\,(c+h)}{m} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (12)$$

Nun bleibt aber das Blut in der lebenden Lunge nicht ruhig stehen, sondern es strömt unaufhörlich unter der Membran vorüber, durch welche der Sauerstoff eindringt. Es fragt sich jetzt, in welcher Weise der auf der rechten Seite des Gleichheitszeichens unserer letzten Formel stehende Ausdruck durch diesen Umstand beeinflusst wird.

Ich habe oben den Einfluss der sogenannten Verbreitungsconstante der Wirkung einer Vorrichtung verglichen, welche unaufhörlich Raum schafft für die durch die Oberfläche der Flüssigkeit neu eintretenden Gastheilchen. Hat sie in der That diese Bedeutung, so tritt in dem Falle, wo immer neues Blut unter der Trennungsmembran vorüberströmt, zu den bisherigen Componenten von $D$, $c$ und $h$, offenbar noch eine dritte hinzu, und diese ist die Geschwindigkeit, $g$, der strömenden Bewegung, so dass wir nun die Gleichung erhalten:

$$\frac{q}{t} = \frac{p\,\alpha_\vartheta}{760} \cdot \frac{\Omega\,(c + b + g)}{m} \quad \ldots\ldots \quad (13)$$

Unter normalem Drucke reicht die so bestimmte Grösse thatsächlich hin, um den in der gleichen Zeit stattfindenden Verbrauch immer vollständig zu decken. Nimmt aber der Werth von $p$ plötzlich bis auf die Hälfte ab, so fragt es sich, ob und welche Mittel dem Organismus zu Gebote stehen, um den dadurch gleichfalls auf die Hälfte verminderten Werth von $q/t$ wieder auf die vorige Höhe zu bringen und für länger darauf zu erhalten. Zwei Componenten von $D$, $c$ und $h$, ebenso $\alpha_\vartheta$, sind ein für alle Male gegebene, deshalb unveränderliche Grössen; nur $\Omega$ ist vielleicht durch Vertiefung der Athemzüge einiger Vergrösserung fähig. Ebenso lässt sich die Geschwindigkeit, $g$, des Blutstromes erhöhen und zwar durch vermehrte Anzahl und Stärke der Herzbewegungen. Geschwinderes Athmen dagegen hat, in Bezug auf die Aufnahme von Sauerstoff, höchstens den Erfolg einer besseren Constanterhaltung des in der Lunge herrschenden Partiardruckes. In der That thut der Organismus, insofern er die Zahl der auf die Minute kommenden Athemzüge vermehrt, dasselbe wie wir im Laboratorium, — ich denke hier natürlich auch wiederum nur an die Aufnahme von Sauerstoff und nicht an die Ausscheidung der Kohlensäure —, wenn wir, um aus einem Bunsen'schen Quecksilbergasometer einen Gasstrom von möglichst annähernd gleicher Geschwindigkeit zu erhalten, die Drucksäule im seitlichen Eingussrohre durch recht häufiges Nachgiessen von Quecksilber möglichst gleich hoch zu halten suchen.

Aus unserer letzten Gleichung ergiebt sich, dass eine Halbirung von $p$ die Halbirung des ganzen Zählers bedeutet, während der Einfluss einer Verdoppelung von $g$, weil eines blossen Summanden, sich nicht ebenso über den ganzen Zähler erstreckt. Selbst im Vereine mit einer geringen Er-

höhung von $\Omega$ vermag eine solche Verdoppelung den Einfluss jener Druckhalbirung nicht auszugleichen. Eine Vermehrung der Stromgeschwindigkeit $g$ wirkt aber dem Zustandekommen der Sättigung sogar direct entgegen; denn diese ist ja gerade, wie wir oben sahen, ausser von einigen anderen Bedingungen auch noch direct abhängig von der Zeit. So erklären sich nun Paul Bert's und Fränkel's und Geppert's Versuchsresultate, welche sämmtlich eine allmähliche Verarmung des Blutes an Sauerstoff als Folge der Athmung unter stark vermindertem Drucke ergaben.

Jedenfalls geht aus dem Allen hervor, dass unter dem halben Atmosphaerendrucke eine wirkliche Ausgleichung des durch die Druckhalbirung bedingten Ausfalles an aufgenommenem Sauerstoff durch die verfügbaren Compensationsmittel[1] auf die Dauer nicht mehr gelingen kann; ja die Erfahrung zeigt, dass dieser Compensation sogar schon bei etwa $^2/_3$ des normalen Atmosphaerendruckes für gewöhnlich eine Grenze gesetzt ist.

Indessen wenn wir auch sehen, dass das Anpassungsvermögen eines unter normalem Drucke entwickelten menschlichen oder thierischen Organismus an die durch Druckverminderung veränderten Athembedingungen ein beschränktes ist, so dürfen wir doch die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, dass Körpereigenschaften, welche dem einzelnen, einmal fertigen, Individuum sich plötzlich zu verschaffen unmöglich ist, durch Generationen hindurch stetig fortgehende Züchtung sich allmählich vom *Genus* erwerben lassen. Solche Körpereigenschaften wären in unserem Falle 1. eine grössere Innenoberfläche der Lungen, $\Omega$, und 2. ein grösserer Reichthum des Blutes an Haemoglobin, $h$. Vielleicht ist es gerade der höhere Werth dieser beiden in unserer Gleichung (13) figurirenden physiologischen Grössen, welchem der Körper der Ureinwohner jener hochgelegenen südamerikanischen Plateaux (von Quito, Potosi, Cerro de Pasco u. s. w.) die Fähigkeit verdankt, das ganze Leben hindurch in wesentlich sauerstoffärmerer Luft ohne Schaden auszudauern.[2]

Vielleicht ist es die reichere Ausstattung mit den gleichen anatomischen

---

[1] Nach den Beobachtungen französischer Aëronauten an sich selbst war in einer Höhe von über 4000 Meter, also z. B. unter einem Drucke der Luft von 440 $^{mm}$, die Athemfrequenz durchschnittlich um 60 Procent, die Pulsfrequenz im Mittel um 43 Procent erhöht. (P. Bert, a. a. O. S. 203.)

[2] Nach E. Pöppig scheint der Indianer „eine Art von Immunität gegen die Puna“ (ebenso wie „Veta“, einer der Namen für die sogenannte Bergkrankheit) „zu geniessen; denn er verrichtet die furchtbar schwere Arbeit der Bergwerke mit derselben Ausdauer im Cerro“ (in einer Höhe von 4350 Metern oder circa 14000 Fuss) „wie in den wenige Tausend Fuss über das Meer erhöhten Minen.“ (*Reisen in Chile, Peru und auf dem Amazonenstrome während der Jahre 1827—1832*. Leipzig 1836. Bd. II. 4°.

Hülfsmitteln,[1] welche den mächtigen Condor befähigt, stundenlang in der gewaltigen Höhe von 22,000 Pariser Fuss zu schweben, wo der Luftdruck weniger als 324, der Sauerstoffdruck also kaum noch 68 $^{mm}$ beträgt.

Tübingen, im August 1889.

---

S. 89.) Ueber ähnliche Erfahrungen sowohl an Thieren wie an Menschen berichtet der Schweizer Reisende J. J. v. Tschudi. So heisst es in seinem bekanntesten Reisewerke (*Peru. Reiseskizzen aus den Jahren 1838—1842.* St. Gallen 1846): „Die in der Sierra geborenen Thiere sind fast ganz frei von diesem Uebel" (Bd. II. S. 33); ferner: „Die Gebirgsindianer, die von Jugend auf in dieser verdünnten Luft leben, leiden nie an der Veta." (Bd. II. S. 69.)

[1] Ob die grossen, mit der Lunge communicirenden, Luftsäcke des Vogels unter Umständen seine Athemfläche vergrössern können? Es wäre in der That wichtig zu wissen, ob dieselben auch Blut aus dem rechten Herzen empfangen.

## Anhang.

Tafel der Absorptionscoëfficienten des Stickstoffs und Sauerstoffs für Wasser, gültig für Temperaturen von 20° — 40°.

(Berechnet aus meinen in Wiedemann's *Annalen*, Bd. I, S. 632 — 636 mitgetheilten Versuchen.)

| °C. | Stickstoff | Sauerstoff |
|---|---|---|
| 20 | 0·01406 | 0·02844 |
| 21 | 0·01396 | 0·02823 |
| 22 | 0·01387 | 0·02805 |
| 23 | 0·01377 | 0·02785 |
| 24 | 0·01367 | 0·02765 |
| 25 | 0·01357 | 0·02745 |
| 26 | 0·01347 | 0·02724 |
| 27 | 0·01337 | 0·02704 |
| 28 | 0·01328 | 0·02686 |
| 29 | 0·01318 | 0·02666 |
| 30 | 0·01308 | 0·02635 |
| 31 | 0·01298 | 0·02625 |
| 32 | 0·01288 | 0·02605 |
| 33 | 0·01278 | 0·02585 |
| 34 | 0·01269 | 0·02567 |
| 35 | 0·01259 | 0·02546 |
| 36 | 0·01249 | 0·02526 |
| 37 | 0·01239 | 0·02506 |
| 38 | 0·01229 | 0·02486 |
| 39 | 0·01219 | 0·02465 |
| 40 | 0·01210 | 0·02447 |

# Ueber die Bedeutung der in der vorigen Abhandlung vorgetragenen Lehre für die Spectroskopie und Photometrie des Blutes.

Von

**G. Hüfner.**

Wenn in einer Lösung von Blutfarbstoff oder in Blut selbst, welches sich in Berührung mit der freien Atmosphaere befindet, der durch die Gleichung:

$$Cu = C_1 u_1 u_2$$

ausgedrückte Zustand besteht, wonach in der Raumeinheit der Flüssigkeit Oxyhaemoglobin, Haemoglobin und frei absorbirter Sauerstoff gleichzeitig neben einander vorhanden sind, so drängt sich die Frage auf, welche Vorstellung wir uns von dem Nebeneinander der beiden letzten Stoffe, Haemoglobin und Sauerstoff, zu machen haben.

Ist es überhaupt möglich, fragt man sich, dass Haemoglobin und Sauerstoff in einer Lösung bei einander sind, ohne sich zu Oxyhaemoglobin zu verbinden?

Welche Vorstellung wir uns auch von diesem eigenthümlichen Zustande machen mögen, das Verhalten der Flüssigkeit vor dem Spectroskop und namentlich vor dem Photometer lässt, wie ich schon früher durch besondere Versuche bewiesen habe,[1] nur die eine Deutung zu, dass, sobald überhaupt Haemoglobin und Sauerstoff in einer Lösung, und sei sie die verdünnteste, zusammentreffen, die Bildung von Oxyhaemoglobin die Folge ist.

Wohl mag die Verbindung zwischen beiden in dem betreffenden Falle äusserst lose und wenig haltbar sein: immer muss es eben doch eine

[1] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. X. S. 218—226.

chemische Verbindung sein und zwar eine solche, die sich in ihrem optischen Verhalten von dem gewöhnlichen Oxyhaemoglobin durchaus nicht unterscheidet.

Wäre letzteres nicht der Fall, so könnte es ein Absorptionsspectrum reinen Oxyhaemoglobins überhaupt gar nicht geben.

Um das Eigenthümliche des Zustandes noch klarer zu machen, will ich sogleich ein paar ganz bestimmte Fälle ausführlich betrachten.

Nach Tabelle IX sollen bei einem Gehalte von 14 grm Farbstoff in 100 ccm Blut unter dem normalen Sauerstoffdrucke von 159·3 mm und bei einer Temperatur von 35° 0·21 grm Haemoglobin in reducirtem Zustande vorhanden sein. Die Menge des bei der gleichen Temperatur und unter demselben Drucke von 100 ccm Blut einfach absorbirten Sauerstoffs wird vielleicht nicht ganz 0·53 ccm betragen, jedenfalls aber viel mehr, als hinreichend ist, um 0·21 grm Haemoglobin in Oxyhaemoglobin umzuwandeln, — denn hierzu bedarf es nur 0·29 ccm.

Sollen wir nun annehmen, dass diese 0·21 grm Haemoglobin sich wirklich ganz indifferent neben den im Ueberschusse vorhandenen Sauerstofftheilchen umhertreiben? Ich glaube nicht. Wohl aber ist es nicht unwahrscheinlich, dass gerade jener Bruchtheil an Farbstoff einen fortwährenden Wechsel des mit ihm lose verbundenen Sauerstoffs erleidet; wie wir ja auch annehmen, dass die von einem Flüssigkeitsvolumen absorbirten Gastheilchen nicht dauernd in demselben verbleiben, sondern dass gerade im Zustande des Gleichgewichtes, also dann, wenn das Flüssigkeitsvolumen mit dem Gase „gesättigt“ ist, ein fortwährender Wechsel derselben stattfindet, derart, dass für eine gewisse Zahl in der Zeiteinheit von aussen neu eintretender Gastheilchen ebenso viele andere in der gleichen Zeit die Flüssigkeit wieder verlassen.

Wird nun arterielles Blut so weit mit luftgesättigtem Wasser verdünnt, dass eine spectroskopische und sogar eine photometrische Untersuchung desselben möglich ist, und besitzt die an freier Luft befindliche Lösung nachher vielleicht die Concentration 0·001, so sind darin in Folge der Verdünnung wahrscheinlich schon sämmtliche Oxyhaemoglobinmolecüle dissociirt. Allein die von 1 ccm der wässerigen Lösung bei etwa 20° — es sei dies z. B. während der Untersuchung die Temperatur desselben — unter dem normalen Partiardrucke absorbirte Sauerstoffmenge beträgt 0·0059 ccm und ist demnach mehr als viermal so gross als diejenige, die zur Umwandlung von 0·001 grm Haemoglobin in die Sauerstoffverbindung erforderlich ist. Jetzt werden sämmtliche vorhandene Oxyhaemoglobinmolecüle den oben geschilderten immerwährenden Wechsel ihrer Sauerstoffmolecüle erfahren, ohne dass die Reinheit des Spectrums, und zwar desjenigen des Oxyhaemoglobins, darunter Schaden leidet.

Mit Hülfe solcher Vorstellungen erklärt sich nun auch am ungezwungensten die von mir schon früher gemachte und mitgetheilte Erfahrung,[1] wonach Verdünnung arteriellen Blutes mit ausgekochtem, also luftfreiem, Wasser durchaus nicht, wie man erwartet hatte, das Auftreten des venösen Blutspectrums zur Folge hat, sondern dass sie vielmehr das Spectrum des arteriellen Blutes, das will sagen die Vertheilung der Intensität des Lichtes in demselben, in keiner Weise verändert.

Nur ist es in diesem letzteren Falle nicht die Vertauschung der am Haemoglobin hängenden Sauerstoffmolecüle mit solchen, die immer neu aus der Atmosphaere in die Lösung eintreten, sondern nur der gegenseitige Austausch der Sauerstoffmolecüle zwischen den verschiedenen Oxyhaemoglobinmolecülen unter einander, was den fraglichen, eigenthümlichen Dissociationszustand darstellt.

Tübingen, im August 1889.

---

[1] A. a. O.

# Untersuchungen über den Puls.

Von

**M. v. Frey** und **L. Krehl.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Obwohl zur Aufzeichnung der Druckänderung an einem beliebigen Punkte des Blutgefässsystemes zuverlässige Instrumente vorhanden sind, ist die Deutung der Beobachtungen noch immer mit grossen Schwierigkeiten verknüpft, weil eine und dieselbe Curvenform auf verschiedene Weise zu Stande kommen kann. Diese Unsicherheit lässt sich aber grösstentheils beheben, wenn die Aufschreibung der Druckänderung an zwei Punkten gleichzeitig erfolgt. Ob eine Drucksteigerung am Orte erzeugt oder fortgepflanzt ist, ob eine Wellenbewegung in der einen oder anderen Richtung fortschreitet, wird sich in den meisten Fällen auf solche Weise entscheiden lassen.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend haben wir mittels zweier Manometer die Druckschwankungen der Herzkammer sowohl mit den Vorhof- als mit den Aortenpulsen verglichen. Endlich haben wir auch zuweilen beide Manometer in das Arteriensystem eingeführt, wenn es sich darum handelte über die Herkunft der Pulswellen Auskunft zu erhalten.

Zur Aufzeichnung und Messung der Druckschwankungen haben wir uns einer Vorrichtung bedient, welche dem verbesserten Blutwellenzeichner von A. Fick[1] nachgebildet ist und nur in Einzelheiten der Ausführung von seinem Instrument abweicht. Die Construction wird durch den Aufriss Fig. 1 dargestellt. *K* ist die Luftkapsel, welche sich nach oben in eine Röhre von nur $1 \cdot 5^{\mathrm{mm}}$ lichter Weite fortsetzt. Durch Drehung der

[1] Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXX. S. 597.

Schraube $S_1$ kann die Kapsel höher oder tiefer gestellt werden. Der Raum der Kapsel ist nach unten geschlossen durch eine starke Kautschukplatte. Um das Aufbinden derselben zu erleichtern ist der Ring, über welchen sie gespannt wird, abschraubbar. Auf die festgebundene Kautschukplatte wird nun ein kegelförmiger Beinknopf mit breiter Basis durch Schellack geklebt, hierauf der Ring wieder umgedreht (so dass der Beinknopf nach unten sieht) und auf die Kautschukplatte einige Tropfen Wasser gebracht, um den Luftraum der Kapsel auf ein möglichst kleines Maass zu beschränken. Die enge Röhre, in welche sich die Kapsel nach oben fortsetzt, muss stets mit Luft gefüllt bleiben.

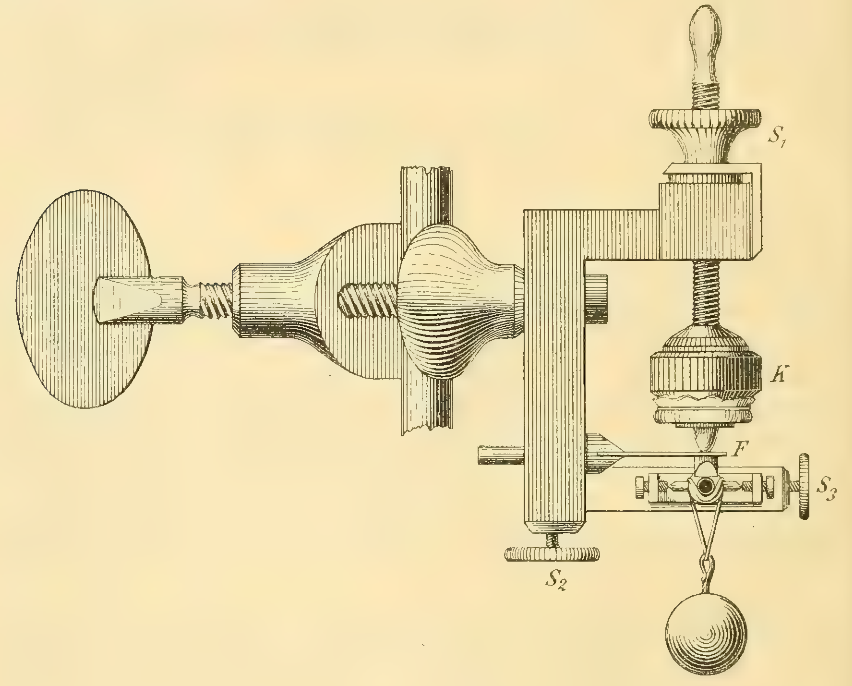



Fig. 1.

Die Spitze des Beinknopfes berührt die obere Fläche eines kleinen Federblattes aus Stahl ($F$) dessen Griff durch die Schraube $S_2$ festgehalten wird. Gegenüber dem Berührungspunkte mit der Luftkapsel, also nach unten gerichtet, ist an die Stahlfeder ein keilförmig abgeschrägter Beincylinder angenietet, dessen scharfe Kante unmittelbar dem Schreibhebel anliegt. Der Schreibhebel selbst ist in der Figur nur als runder Querschnitt sichtbar, die Spitze der Schreibfeder ist gegen den Beschauer gerichtet; dagegen ist die in Spitzen laufende Axe des Schreibhebels sowie das Gewicht, welches um die Axe geschlungen den Hebel beständig nach oben

an die Stahlfeder andrückt, ohne Verkürzung dargestellt. Entfernt man das Gewicht, so fällt der Hebel durch seine eigene Schwere nach unten und schraubt man nun die Luftkapsel nach oben, so kann man bequem an die Stahlfeder herankommen. Wir haben stets eine Anzahl von Federn von verschiedener Steifigkeit vorräthig gehabt. Sehr oft haben wir aber ohne jede Stahlfeder geschrieben und die Luftkapsel so tief herabgeschraubt, dass sie den Schreibhebel unmittelbar berührte.

Der Apparat ist für eine von links nach rechts drehende Trommel bestimmt, deren Curven somit von rechts nach links zu lesen sind. Drucksteigerungen schreibt der Apparat nach abwärts. Dreht man die fertige Tafel um 180 Grad, so sind die Curven von links nach rechts und die Drucksteigerungen nach aufwärts zu lesen.

Der Schreibhebel ist in doppelter Weise verstellbar. Erstens kann die Gabel, in welcher seine Axe läuft, dem Angriffspunkt genähert oder von ihm entfernt werden, so dass die Curve in beliebigem Verhältnis vergrössert werden kann. Durch die Schraube $S_3$ wird die Gabel in der gewählten Stellung festgehalten. Wir haben gewöhnlich eine 20fache Vergrösserung benützt. Zweitens kann der Arm, welcher die Schraube $S_3$ trägt, an dem rechtwinkligen Rahmen des Manometers vertical verstellt werden, wodurch die Berührung des Schreibhebels mit der Stahlfeder bez. der Luftkapsel bei horizontaler Ausgangsstellung jederzeit herstellbar ist.

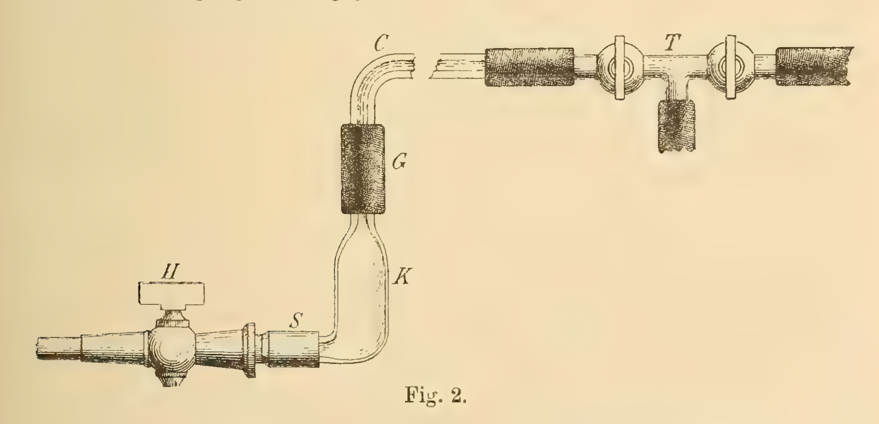



Fig. 2.

Die Verbindungsstücke zwischen dem Manometer und dem Thiere sind in Fig. 2 dargestellt. In das betreffende Blutgefäss ist eine metallene Röhre mit Hahn ($H$) eingebunden. In das äussere erweiterte Ende des Hahnes passt, luftdicht eingeschliffen, ein kleiner metallener Stiefel, welcher mit dem unteren Ende der Glaskugel ($K$) fest verkittet ist. Das obere Ende der Kugel ist durch ein Stück dickwandigen Kautschukschlauches mit der Capillarröhre ($C$) und weiterhin mit dem metallenen **T**-Rohr ($T$) verbunden.

Der zweite horizontale Schenkel des T-Rohres führt zu einem Quecksilber-Manometer mit Vorrichtung zum Aichen des Blutwellenzeichners, der verticale Schenkel bildet die Fortsetzung der verticalen Röhre der Luftkapsel. Je nach der Stellung der beiden Hähne am T-Rohr lässt sich die Luftkapsel nach Belieben mit dem Aichapparat oder dem Blutgefäss verbinden. Die Bohrungen des T-Rohres haben 1·5 mm lichte Weite.

Zu Beginn des Versuches sind alle Hähne, auch der an der Canule (*H*) geschlossen. Die Glaskugel *K* wird mit gerinnungswidriger Flüssigkeit zur Hälfte gefüllt (ihr Rauminhalt beträgt 1.2 cc) und in den Schliff gesteckt. Hierauf wird Hahn *H* und der eine des *T*-Rohres geöffnet. Ebenso einfach sind die Handgriffe zur Reinigung der Glaskugel und der Canüle, welche im Laufe eines Versuches mehrfach vorzunehmen ist. Der aufrechte Stand der Glaskugel, der für die Zuverlässigkeit der Messungen Voraussetzung ist, lässt sich ohne Mühe herhalten. Wir haben diese Anordnung mit freier Flüssigkeitsoberfläche viel bequemer gefunden als das Goldschlägerhäutchen, durch welches A. Fick[1] die Flüssigkeit von der Luft abgrenzt.

Ueber die Leistungsfähigkeit des Apparates haben wir uns durch folgende Prüfungen Kenntniss zu verschaffen gesucht.

1. Beweglichkeit. Zwei Manometer von der beschriebenen Construction waren durch ein mit Luft gefülltes Capillarrohr von 30 cm Länge (die für gewöhnlich gebrauchte Länge) mit einander verbunden. Von dem zweiten Manometer waren die Stahlfeder und der Schreibhebel entfernt und der Beinknopf der Kautschukplatte mit der Zinke einer Stimmgabel von 120 Schwingungen in Berührung gebracht. Die Stimmgabel wurde elektrisch erregt. Die Schwingungen wurden von dem schreibenden Manometer gut leserlich verzeichnet.

2. Rasche Einstellung. Der Stempel einer Injectionsspritze wird durch einen Excenter periodisch auf- und niedergedrückt. Der Excenter von dem Gasmotor angetrieben macht zwei Umdrehungen in der Secunde. Die Spritze mündet in ein *T*-Rohr mit Saug- und Druckventil, wodurch die Fortbewegung der Flüssigkeit (Wasser) in Einer Richtung bedingt wird. An das Druckventil ist ein 7 Meter langer Kautschukschlauch von 5 mm lichter Weite und 1 mm Wanddicke angesteckt, aus dessen freiem Ende das Wasser in eine Schaale abfliesst. Der Anfang des Schlauches ist ausser mit dem Druckventil auch noch mit dem Manometer verbunden und zwar nach Belieben entweder direct oder durch Vermittelung eines Kautschukventiles, durch welches der Wellenzeichner in ein Maximummanometer verwandelt wird. Die Schliessung oder Oeffnung einer Klemme

---

[1] *Verhandlungen des fünften Congresses für innere Medicin.* S. 92.

genügt, um das Manometer in dem einen oder anderen Sinne arbeiten zu lassen. In Fig. 3 sind die Curven der vollen Druckschwankung und des maximalen Druckes unmittelbar hintereinander auf dieselbe Trommel geschrieben. Letztere läuft, wie man sieht, genau durch die Gipfel der Schwankungscurve. Da die Transmission etwas schlägt, haben weder die Gipfel der Schwankungscurve noch die Linie des Maximaldruckes vollkommen constante Werthe.

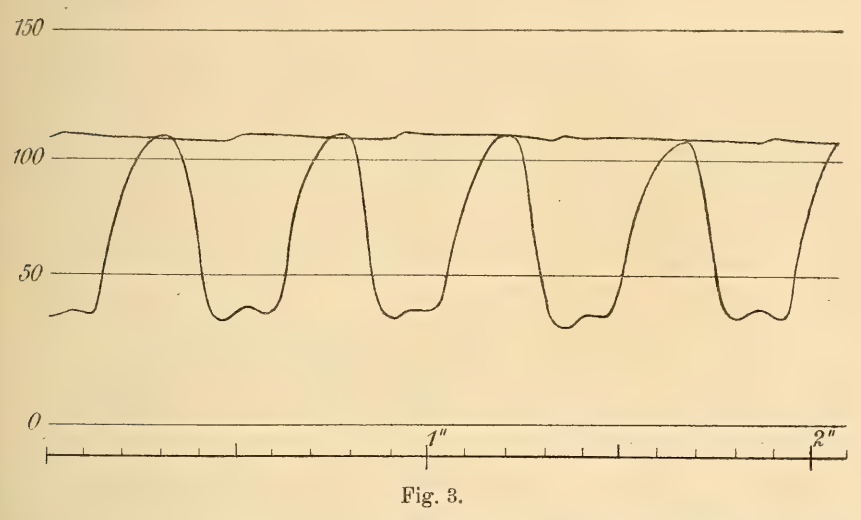



Fig. 3.

Die Geschwindigkeit der Druckänderung von etwa 500 $\frac{\text{mm}}{\text{Sec.}}$ entspricht Werthen, welche bei der Aufschreibung von Ventrikeldrucken häufig zu beobachten sind. Die Einstellung des Manometers geschieht also für die vorliegenden Zwecke genügend rasch.

3. Eigenschwingungen. Durch einen horizontal liegenden Kautschukschlauch von 3 $^{\text{m}}$ Länge fliesst Wasser aus einem Druckgefäss von constantem Niveau und 135.5 $^{\text{cm}}$ Wasserdruck (= 100 $^{\text{mm}}$ Hg). Die freie Mündung des Schlauches kann durch einen Glashahn verschlossen werden. Unmittelbar oberhalb des Hahnes zweigt die Verbindung zum Manometer ab. Die Curve, welche das Manometer zu schreiben hat, wenn der stetige Wasserstrom durch Drehung des Hahnes unterbrochen wird, ist durch v. Kries theoretisch abgeleitet und auch experimentell verificirt worden. In Fig. 4 zeigt die obere Curve, welche von unserem Instrumente herrührt, anschliessend an den ersten Druckanstieg kleine die geforderte Form der Curve nur wenig entstellende Eigenschwingungen. In der unteren Curve, welche von einem Hürthle'schen Apparate herrührt, macht sich der Einfluss der Eigenschwingungen stärker geltend. Selbst im ersten absteigenden Schenkel dieser

Curve, welche die Rückkehr der (vom Druckgefäss ungleichnamig reflectirten) Welle zum Manometer anzeigt, lässt sich eine Abweichung von der normalen Curvenform bemerken.

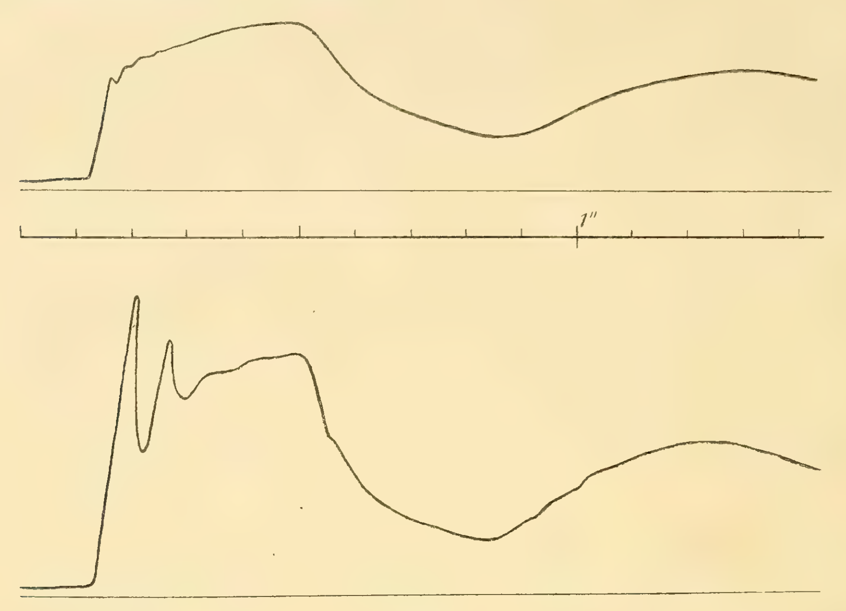



Fig. 4.

Nach diesen Erfahrungen können wir dem ungünstigen Urtheil, das Hürthle[1] über die Methode der Luftübertragung abgiebt, nicht allgemein zustimmen. Wie jede andere Methode wird auch diese nur unter Einhaltung gewisser Vorsichtsmaassregeln zuverlässige Angaben liefern. Die Flüssigkeitsverschiebung in der Canüle und dem entsprechend die Reibung wird zwar bei Luftübertragung, gleiche elastische Widerstände vorausgesetzt, stets grösser sein als bei durchgängiger Wasserfüllung des Manometers. Sorgt man aber für kleine Lufträume, und begnügt man sich mit kleinen Excursionen des Schreibhebels, so wird, wie die Erfahrung lehrt, die Curve nur mit geringen Fehlern behaftet sein. Bei Versuchen mit Druckschwankungen in weiten Gefässen, wie beim Hunde, steht der Anwendung der Methode kein Bedenken entgegen.

Der Satz, dass die Grösse der Flüssigkeitsverschiebung, welche einem Manometer für eine gegebene Druckdifferenz eigenthümlich ist, das Kriterium der Leistungsfähigkeit sei, ist also sicher nicht zureichend, ja nicht einmal der Satz, dass die Arbeit, welche der Blutstrom an dem Manometer leistet, ein Minimum sein müsse, welcher übrigens mit dem ersten nicht identisch

[1] Pflüger's *Archiv* u. s. w. B. XLIII. S. 399.

ist. Wie Mach[1] gezeigt hat ist die Genauigkeit, mit welcher ein Druckmesser einer gegebenen Schwankung folgt, von der Beschaffenheit einer ganzen Anzahl von entgegenstehenden Kräften abhängig, so dass es nicht allein auf die Arbeitssumme, sondern auch auf die Form ankommt, in welcher die Arbeit geleistet wird. Daraus folgt aber weiter, dass kein Manometer für alle Zwecke gleich gut ist und dass je nach den Bedingungen des Versuches bald der einen bald der anderen Construction der Vorzug zu geben sein wird. Am wenigsten kann aus dem Formenreichthum der Curven auf die Tüchtigkeit des Apparates geschlossen werden.

Die Beobachtungen, über welche im Folgenden berichtet wird, sind ausschliesslich an Hunden angestellt. Alle Thiere waren mit Opiumtinctur (0·5—2·0 grm, je nach der Grösse) betäubt und in der Regel ausserdem noch durch Curare unbeweglich gemacht. Die Verbindung des Manometers mit dem betreffenden Gefässabschnitt geschah entweder unter Benutzung eines an dieser Stelle abgehenden Astes oder durch Röhren, welche von der Nachbarschaft her bis an die gewünschte Stelle vorgeschoben wurden.

## I. Der Druckablauf in den Herzkammern.

Zur Darstellung der Druckänderungen im rechten Ventrikel haben wir ein Metallrohr von 3 mm breitem Durchmesser durch die rechte Vena jugularis bis in die Kammer vorgeschoben, je nach den Umständen des Versuches bei geschlossenem oder geöffnetem Thorax. Um eine Verletzung der Gefässe durch die scharfen Ränder des Rohres zu vermeiden, wird während der Einführung in das Lumen des Rohres ein dasselbe ausfüllender Stab gesteckt, dessen abgerundetes Ende das Rohr um einige Millimeter überragt. Der am äusseren Ende des Rohres befindliche Metallhahn muss daher eine Bohrung von genügender Weite haben, um den Stab hindurch zu lassen.

In den linken Ventrikel gelangt man mit derselben Röhre von einem der grossen Halsgefässe, am bequemsten von der rechten Carotis aus. Hierzu eignen sich nur grössere Thiere mit weiten Gefässen, bei welchen sich die Röhre ohne grosse Reibung einschieben lässt. Sind die Widerstände beträchtlich, so verliert die operirende Hand jedes Gefühl für die Hindernisse, auf welche die Spitze des Rohres stösst, und man läuft Gefahr, die Wurzel der Aorta oder das Herzfleisch zu durchbohren. Bei sorgsamer Einführung gelingt es zuweilen an den Aortenklappen vorbei zu kommen, ohne sie zu beschädigen. Wir haben aber auch von der Durchbohrung einer Tasche keinen Schaden gesehen, d. h. keine Aenderung der Curvenformen zu beiden Seiten der Klappe, so lange das Rohr an seiner Stelle liegen blieb. Es verstopft dann selbst den Riss, den es verursacht hat.

[1] *Wiener Sitzungsberichte.* Bd. XLVI. II. S. 157; — Bd. LXVII. II. S. 33 u. 53.

Ist der Thorax geöffnet, so gelingt die Einführung sehr leicht vom Vorhof aus. Hierzu empfiehlt sich die Anwendung weiter, kurzer, rechtwinklig geknickter oder gebogener Röhren. Die Einführung geschieht auf folgende Weise: Der äusserste Zipfel des Herzohres wird mit einer Fadenschlinge abgeschnürt oder noch besser mit einer Serre-fine abgeklemmt. Der Zipfel wird nun angeschnitten und das Ende des Rohres locker eingebunden. Nun wird die Schlinge oder die Klemme gelöst und das Rohr behutsam weiter vorgeschoben, bis seine Mündung die Zipfelklappe überschritten hat. Man kann nun, wenn nöthig, noch eine zweite, festere Ligatur um Herzohr und Röhre legen; man hüte sich aber, den Faden stark anzuziehen und wähle möglichst dicke und weiche Fäden. Die zarte Muskelwand des Vorhofes wird sonst leicht durchschnitten und man verliert den Versuch durch Blutungen oder, was wir noch häufiger gesehen haben, durch Ansaugung von Luft in's Blut in den Zeiten des negativen Vorhofdruckes. Das bei operativen Manipulationen am Herzen drohende Delirium cordis haben wir stets eintreten sehen, wenn Luft in die Coronargefässe eingedrungen war. Sicherlich giebt es noch andere Veranlassungen zu dieser eigenthümlichen Störung des Herzrhythmus. Eine längere Zeit dem Herzen aufgezwungene, anormale Lage, namentlich, wenn sie mit Behinderung der Füllung verbunden ist, wirkt ebenfalls verderblich. Deshalb haben wir zur Einführung vom Vorhof aus, die gebogenen Röhren vortheilhafter gefunden als die geraden. Ist die Einführung geschehen, so kann das (etwas nach rechts gedrehte) Herz in seine normale Lage zurückgebracht werden. Unter Einhaltung dieser Vorsichtsmaassregeln wird man selten einen Versuch verlieren.

### A. Die Form der Ventrikelpulse.

Liegen die Röhren richtig im Ventrikel (darüber noch später Vorschriften), so erhält man bei jeder Art der Einführung am linken wie am rechten Herzen, bei geschlossenem wie offenem Thorax, stets dieselbe charakteristische Form des Druckablaufes, welche durch Fig. 5 dargestellt wird. Mit jeder Contraction des Herzens beginnt der Druck von einem Werthe, der nicht weit von Null abweicht, zu steigen, zuerst so allmählich, dass der Beginn der Erhebung nicht scharf zu bestimmen ist, sodann aber sehr bald mit grosser Steilheit. Gegen den Gipfel nimmt dann die Schnelligkeit des Anstieges wieder ab. Ist die Maximalhöhe erreicht, so beginnt der Druck ohne Verzug wieder zu sinken, zuerst mit zunehmender, dann mit abnehmender Geschwindigkeit, bis der Werth Null erreicht ist. Dieser erste, positive Theil der Ventrikeldruckcurve hat demnach eine um die Maximalordinate nahezu symmetrische Gestalt. Die Symmetrie ist wie gesagt keine vollständige, denn das Absinken des Druckes geschieht in der Regel mit etwas geringerer Geschwindigkeit als das Ansteigen.

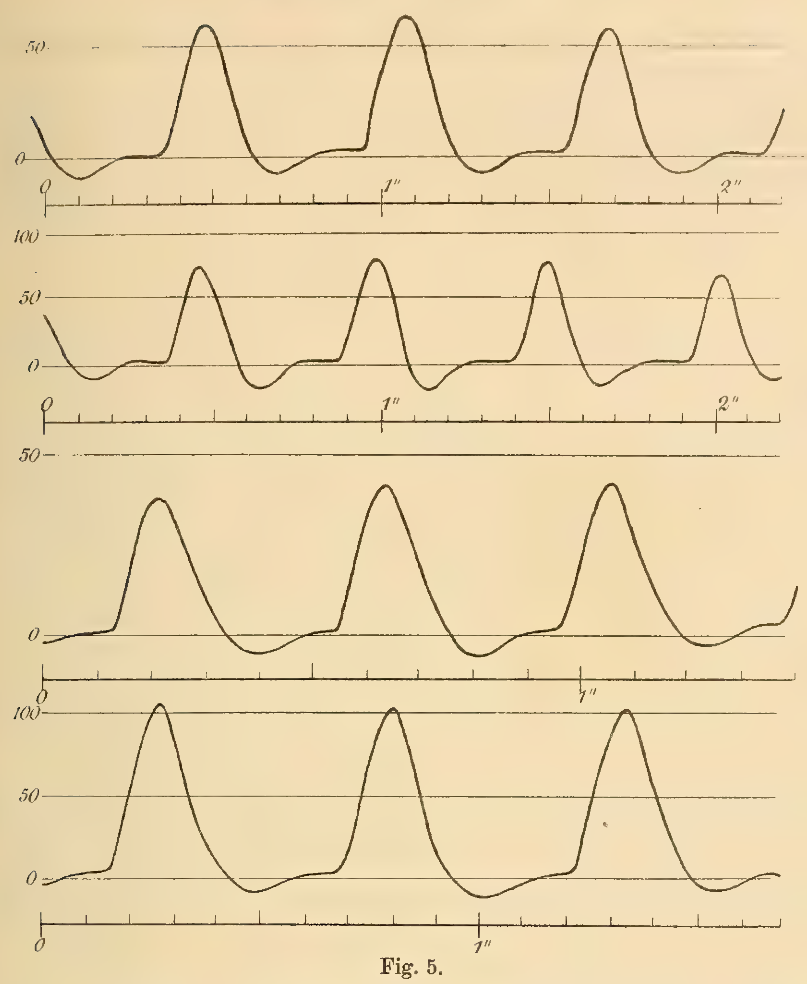



Fig. 5.

Curve 1 und 3 stammen vom rechten, 2 und 4 vom linken Ventrikel; 1 und 2 bei offenem, 3 und 4 bei geschlossenem Thorax. Künstliche Respiration.

Auf die Periode positiven Druckes folgt nun in den meisten Fällen eine Zeit negativen Druckes. Ihre Dauer ist kürzer als die positive Phase, ihre Ordinaten viel kleiner und ihre Gestalt deutlich unsymmetrisch, da das Absinken zum Minimum stets rascher geschieht, als das Wiederaufsteigen zu einem von Null wenig verschiedenem Werthe. Auf diesem Werthe verbleibt nun der Druck, je nach der Pulzfrequenz verschieden lange, bis eine neue Contraction einsetzt und damit ein neuer Anstieg beginnt. Die Zeit eines Kammerpulses lässt sich demnach in drei Abschnitte zerlegen, von welchen der erste der positiven, der zweite der negativen

Druckschwankung entspricht, während im dritten Abschnitt der Druck nahezu constant bleibt.

Zahlreiche Beobachtungen haben uns gelehrt, dass die Druckcurve des Ventrikels, obwohl sie im ganzen weniger veränderlich erscheint als die Pulse irgend einer anderen Abtheilung des Gefässsystemes, doch je nach den Bedingungen des Versuches gewisse Verschiedenheiten zeigt, auf welche wir nun näher eingehen müssen.

### 1. Periode der positiven Druckschwankung.

Die Lage der Metallröhre im Herzen ist für die Form der Ventrikelpulse, insbesondere in der 1. Periode von grosser Bedeutung und zwar bei der linken Kammer mehr als bei der rechten. Curven von der oben beschriebenen Form werden nur erhalten, wenn die Röhre in der Richtung der Längsaxe der Kammer gelegen ist und mit ihrer Mündung möglichst nahe der Basis. Schiebt man die Röhre weiter gegen die Herzspitze vor, so erhält man Pulse mit abgekappten Gipfeln und zwar geschieht die Unterbrechung des normalen Druckanstieges auf desto tieferem Niveau, je näher die Mündung des Rohres an die Herzspitze heranrückt. In Fig. 6 wird umgekehrt die Röhre immer weiter herangezogen. Die Erscheinung ist verständlich auf Grund der Untersuchungen von Hesse,[1] welcher zeigte, dass in dem durch heisses Kaliumbichromat maximal contrahirten linken Ventrikel ein mit Blut erfüllter Raum nur an der Basis, oberhalb der Papillarmuskeln, übrig bleibt, während der gegen die Spitze gelegene Abschnitt durch das Zusammenrücken der Wände und der Papillarmuskeln zu einer sternförmigen Spalte zusammenschrumpft. Geräth die metallene Röhre in diesen Raum, so muss sie verschlossen werden und zwar wie der Versuch zeigt um so früher, je tiefer sie liegt. Die Zusammenlegung der Herzwände geschieht also von der Spitze an nach aufwärts, so dass dem Blut kein anderer Ausweg bleibt, als in die offene Aorta.

Auch wenn die Röhre nicht zu tief eingeführt worden ist, können abweichende Formen dadurch entstehen, dass sie sich schräg zur Kammeraxe stellt. Bei unveränderter Lage der Röhre genügen oft die Verschiebungen des Herzens bei natürlicher oder künstlicher Respiration, um periodisch eine Störung der Curven zu bewirken, Fig. 7. Es kommen dabei abgekappte oder doch abgestumpfte Gipfel, Doppelgipfel und anderweitig entstellte Formen zum Vorschein, welche sich dadurch als fehlerhaft erweisen, dass sie verschwinden, sobald man die Röhre in passender Weise umlagert. Bei der grossen Sorgfalt, welche auf diesen Theil der Versuchsanordnung verwendet werden muss, haben wir es für unerlässlich gehalten, einen von uns aus-

[1] *Dies Archiv.* 1880. Anat. Abth. S. 328.

Fig. 6.
Linker Ventrikel, Thorax offen, Röhre zuerst tief im Ventrikel, dann immer mehr herausgezogen (18. 5. 88).

schliesslich mit der Ueberwachung der Röhre bez. deren Lagerung zu betrauen. Wir erwähnen dies, weil wir es für möglich halten, dass manche

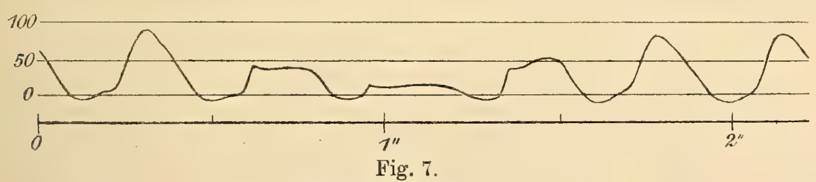



Fig. 7.
Linker Ventrikel, Thorax offen (6. 6. 88).

der so abweichenden Formen von Ventrikelpulsen, welche Marey und Chauveau,[1] Fick,[2] Fredericq[3] und zum Theil auch Rolleston[4] ab-

[1] Marey, *Physiologie médicale de la circulation.* Paris 1863. p. 54.
[2] Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXX.
[3] *Travaux du Laboratoire.* t. II. p. 37.
[4] *Journal of Physiology.* Vol. VIII. p. 235.

gebildet haben, auf Störungen der erwähnten Art zurückzuführen sind. Dagegen findet Fick[1] in seiner letzten Mittheilung über Ventrikelpulse, Rolleston in einer grossen Zahl von Fällen, Hürthle in dem Beispiele Taf. I Fig. 1 der oben citirten Abhandlung Formen, welche mit unserer Darstellung völlig übereinstimmen.

Abnorme Formen von Kammerpulsen sind ferner zu beobachten bei unregelmässiger Schlagfolge, wie sie am blossliegenden Herzen, insbesondere nach längerer Unterbrechung der Athmung, häufig vorkommt. Es treten dann gespaltene oder Doppelgipfel auf, so oft zwei Systolen einander so nahe rücken, dass zwischen ihnen der Druck nicht auf Null sinken kann (Fig. 8).

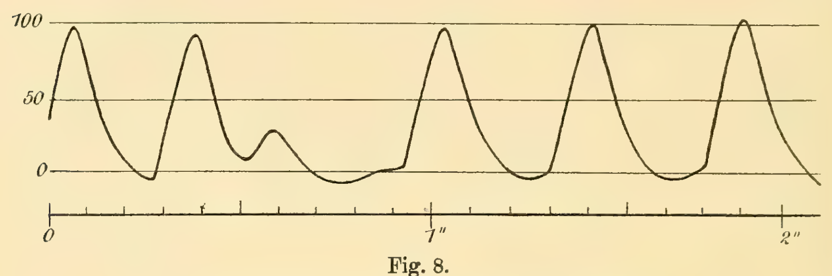



Fig. 8.
Linker Ventrikel, Thorax geschlossen (11. 2. 89.)

Der zweite Gipfel ist dann stets kleiner als der erste und nach bekannten Regeln um so niedriger, je näher er an den ersten herankommt. Häufig ist die zweite Systole nicht mehr im Stande, die Aortenklappen zu öffnen, weil zwischen den beiden Contractionen keine Füllung stattgefunden hat, und ohne weitere Hilfsmittel würde es dann kaum möglich sein, die abnorme Form des Druckablaufes als eine Doppelcontraction mit Sicherheit anzusprechen. Durch gleichzeitige Aufschreibung der Vorhofdrucke lässt sich aber die Diagnose meist mit Sicherheit stellen (siehe unten).

### 2. Periode der negativen Druckschwankung.

Wie bereits Goltz und Gaule[2] gezeigt haben treten negative Drücke in der Kammer auch bei offenem Thorax ein. Dieselben entsprechen also zweifellos einer von der Thätigkeit des Herzmuskels herrührenden Saugung, deren Wirkung sich auch im Vorhof bemerkbar macht, wie später gezeigt werden soll. Sie schliesst sich der positiven Druckschwankung unmittelbar an, doch kommt sie nicht jederzeit zur Beobachtung.

Aus der Erfahrung, dass der Druckabfall im Ventrikel durch eine neu eintretende Contraction jederzeit unterbrochen werden kann, folgt, dass

[1] Siehe oben S. 34.

[2] Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XVII. S. 100.

die Entwickelung der negativen Phase von der Schlagzahl abhängig sein muss. Bei sehr raschem Puls wie z. B. nach Vagusdurchschneidung kann sie fehlen, oder doch nur spurweise angedeutet sein, weil die neue Systole einsetzt, bevor der Druck unter Null hat sinken können. Aber auch bei langsamer Schlagfolge werden die negative Drücke nicht selten vermisst, wenn in den Venen und den Vorhöfen das Blut so sehr angestaut ist, dass eine Oeffnung der Zipfelklappen und eine Füllung des Ventrikels eintritt, bevor der Druck im Ventrikel die Nulllinie erreicht hat, z. B. bei der Erstickung, bei der Massage des Bauches u. s. w. Dass die Kammer nichtsdestoweniger ihre ansaugenden Bewegungen ausführt geht daraus hervor, dass die Druckcurve ein dem Maximum unmittelbar folgendes Minimum ebenso besitzt wie die normale, nur dass hier auch das Minimum noch einen positiven Druckwerth repräsentirt. Die Curve ist gewissermaassen über die Abscisse hinaufgeschoben. (Fig. 9.)

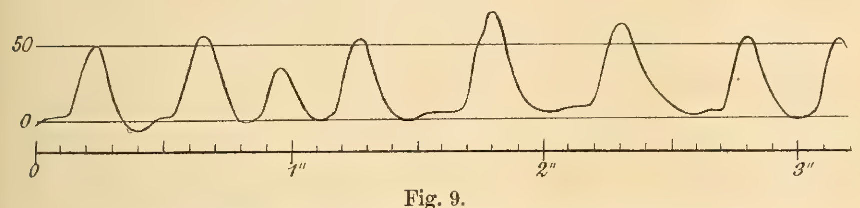



Fig. 9.
Rechter Ventrikel, Thorax offen, Druck auf den Unterleib (10. 7. 88).

Es könnte vielleicht widersinnig erscheinen von einer Saugwirkung auch in den Fällen zu sprechen, in welchen der Druck nicht unter den atmosphaerischen herabgeht. Die active Erweiterung einer Höhle braucht indessen nicht zu negativen Drücken zu führen. Wird der Stempel einer Spritze unter Wasser zurückgezogen, so hängt es von der Geschwindigkeit dieser Bewegung, von der Weite der Mündung und der Grösse des Wasserdruckes vor derselben ab, ob negative Drücke unterhalb des Stempels entstehen. Die selbstthätige Erweiterung der Kammer führt stets dann nicht zur Entwickelung negativer Drücke, wenn der Vorhof durch Massage des Unterleibs, durch Vagusreizung oder Erstickung prall mit Blut gefüllt ist, die Füllung der Kammer somit ohne Verzug stattfinden kann.

Dieselbe Erscheinung findet sich auch bei den Vorhofpulsen, wie später zu besprechen sein wird. Besonders beschleunigt muss die Füllung der Kammer werden, wenn Vorhofcontraction und Kammersaugung zeitlich zusammen fallen. Dies trifft bei sehr raschem Puls thatsächlich ein, und hat zweifellos einen Antheil an der geringen Ausbildung der negativen Druckphase, welche für hohe Pulsfrequenzen als charakteristisch geschildert worden ist. Wir werden auf diesen Fall noch zu sprechen kommen.

Von diesen physiologischen Bedingungen, welche der Ausbildung der

negativen Phase oft entgegen arbeiten, sind künstliche Hindernisse im Manometer wohl zu unterscheiden, welche dadurch entstehen, dass durch geronnenes oder in Berührung mit der gerinnunghemmenden Lösung dickflüssig gewordenes Blut eine ventilartige Verstopfung geschaffen wird. Die Curve verräth dieses Hinderniss, indem sie ihren regelmässigen Abfall auf oder über der Abscisse plötzlich unterbricht und als horizontale Linie bis zur nächsten Herzcontraction weiterzieht. Nach Reinigung der Röhren verschwindet die Erscheinung.

Erwähnenswerth scheint uns, dass wir in einem Falle (1. 8. 1888, Fig. 13 im II. Theil) die negative Phase dauernd vermissten. Es waren Pulse des rechten Ventrikels, zu deren Aufschreibung wir die Röhre nicht wie sonst vom rechten Vorhof, sondern von der Pulmonalarterie aus eingeschoben hatten. Dabei wurde eine Taschenklappe durchbohrt; die Röhre blieb aber in der Oeffnung liegen. Die Mündung der Röhre befand sich im Conus arteriosus etwa 2 $^{cm}$ unterhalb der Klappe. Die Form der Pulse ist aus Fig. 30 ersichtlich. Statt der negativen Druckschwankung erscheint eine sehr langsame Senkung des absteigenden Schenkels der Curve gegen die Nulllinie. Diese Abweichung der durchstossenen Klappe zuzuschreiben scheint uns nicht geboten, weil wir nach Durchstossung einer Aortenklappe die negative Phase im linken Ventrikel auftreten sahen. Es ist uns vielmehr nicht unwahrscheinlich, dass in dem lang gestreckten rechten Ventrikel die Druckänderungen nicht in allen Theilen der Höhle gleich verlaufen, speciell die negativen Druckschwankungen nur im venösen Abschnitte auftreten. Da wir nur über Einen Versuch verfügen, können wir diesen Satz lediglich als eine Vermuthung aussprechen.

### 3. Periode des wenig veränderlichen Druckes.

Diese Periode ist in Bezug auf ihre Dauer dem allergrössten Wechsel unterworfen. Bei rascher Schlagfolge verschwindet sie vollständig, während sie durch Vagusreizung beliebig verlängert werden kann. Ist sie deutlich entwickelt, so zeigen sich gewisse individuelle Formverschiedenheiten. In der Regel erscheint unmittelbar nach dem Ablauf der negativen Druckperiode ein kleiner positiver Ausschlag, worauf die Curve gegen die Abscissenaxe zurückkehrt, vgl. Fig. 10. In Fig. 11 folgt dieser ersten Schwankung sogar noch eine zweite schwächere nach. Die Annahme, dass es sich hier um Eigenschwingungen des registrirenden Apparates handelt, ist vollkommen ausgeschlossen. Eigenschwingungen kommen bei der plötzlichen Abkappung von Ventrikelpulsen durch den Herzmuskel zuweilen zum Vorschein (z. B. in Fig. 6) und zeigen eine Periode von 0·012 bis 0·026 Sec. Die Periode des hier beschriebenen Vorganges beträgt aber mindestens das 10fache dieser Werthe. Es liegt nahe an unvollständige systolische Contractionen zu denken, wie

solche bei unregelmässiger Herzthätigkeit sehr oft zu beobachten sind. Fick,[1] dem derartige Formen aufgestossen sind, hat sie in diesem Sinne gedeutet und es ist sicher, dass durch überzählige, verfrühte oder abortive Contractionen Drucksteigerungen von ganz ähnlicher Form hervorgebracht werden können. Es ist indessen zu berücksichtigen, dass die Schwankungen oft lange Zeit hindurch jeder Systole mit grösster Regelmässigkeit folgen und sich gleichzeitig weder in der Aorta noch in dem Vorhof eine Spur von überzähligen systolischen Contractionen finden lässt.

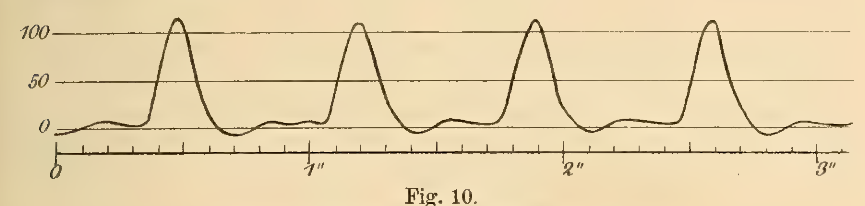



Fig. 10.
Linker Ventrikel, Thorax geschlossen (11. 2. 89).

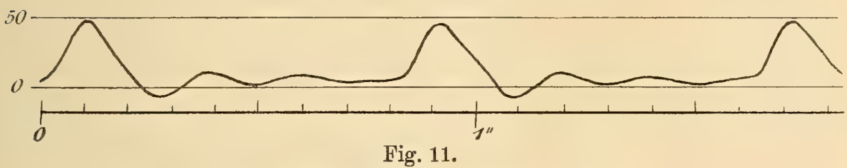



Fig. 11.
Rechter Ventrikel, Thorax offen (1. 5. 88).

Wir können die Ursache der fraglichen Schwankung nicht in einer Morphiumwirkung sehen (siehe Fick, a. a. O.). Unsere Thiere waren ohne Ausnahme mit Opium narkotisirt und wir haben Fälle, wo die Schwankung trotz deutlicher Ausbildung der negativen Phase fehlte. Rolleston, welcher mit Aether und Chloroform narkotisirte, hat sie als eine fast regelmässige Erscheinung gefunden. Er spricht die Meinung aus, dass sie ist „presumably due to the inertia of the blood, which enters the ventricle as the result of the negative pressure, the influence of which must be assisted by the cessation of the elastic expansion of the ventricle.“ Wenn wir ihn recht verstehen, denkt er sich durch die lebendige Kraft des einströmenden Blutes eine Drucksteigerung in dem Augenblicke hervorgebracht, in welchem die Saugwirkung der Kammer nachlässt. Thatsächlich muss das Aufhören der Saugung auf die in Bewegung befindlichen Blutmengen wirken, wie die Unterbrechung eines Flüssigkeitsstromes durch Hahnschluss am peripheren Ende eines elastischen Schlauches, und folglich eine Drucksteigerung hervorbringen. Warum aber der Druck hierauf nochmals gegen die Abscissenaxe zurückkehrt, wie in Fig. 10, wäre nur verständlich durch

[1] *Verhandlungen des V. Congresses* u. s. w.

eine weitere active Formveränderung der Kammer oder unter der Annahme, dass die besprochene Drucksteigerung ungleichnamig reflectirt aus den Venen zurückkäme. In letzterem Falle müsste sich der Vorgang auch im Vorhof nachweisen lassen, was uns bisher nicht gelungen ist. Wir möchten ferner bemerken, dass wir in allen Fällen, in welchen wir Kammerpulse und Vorhofpulse gleichzeitig aufgeschrieben haben, diese secundären Druckmaxima des Ventrikels niemals mit den Vorhofcontractionen haben zusammenfallen sehen. Die Druckerhöhung, welche durch die Vorhofsystole in der Kammer erzeugt wird, fällt vielmehr, solange der Herzschlag regelmässig bleibt, stets unmittelbar vor die grosse positive Druckschwankung der Kammer, von welcher sie sich nur undeutlich abgrenzt, wie später gezeigt werden soll. Es wird also, bis nicht weitere Nachweise erbracht sind, am Richtigsten sein, die Druckschwankungen der dritten Periode als Leistungen der Musculatur der Kammer aufzufassen.

Dauert die Erschlaffung der Kammer noch an, nachdem die negative Druckphase und die ihr eventuell folgenden Schwankungen abgelaufen sind, so hält sich der Druck, entsprechend der Füllung des schlaffen Herzens, langsam anwachsend, auf einem von der Nulllinie nur wenig verschiedenen Werthe; bei geschlossenem Thorax unter ihr, bei offenem über ihr. Bei hochgradiger Erstickung und entsprechend starker Anfüllung der Herzhöhlen kann der Druck bis gegen 20 mm Hg steigen. Immer bleibt er also geringfügig gegen die Druckwerthe, welche durch die Contraction der Wand erreicht werden. Es ist in der That erstaunlich, welch verschiedenen Füllungsgraden sich die schlaffe Herzkammer ohne grosse Spannungsänderung anpasst.

In einem Falle hatten wir Gelegenheit, Druckcurven zu verzeichnen von einer Kammer, welche sich im Zustande des sogenannten Muskelgewühles befand. Der Druck stellte sich auf einen Mittelwerth von etwa 15 mm Hg ein, um welchen noch kleine periodische Schwankungen von doppelschlägigem Rhythmus stattfanden (vergl. Fig. 12). Wir werden auf diesen Fall bei den Vorhofpulsen zurückkommen.

### B. Ueber den zeitlichen Verlauf der Herzcontraction.

Aus den Erörterungen über die Form der Ventrikelpulse ging hervor, dass, von den zuweilen eintretenden Doppelcontractionen abgesehen, die positive Phase der Curve mit grosser Regelmässigkeit abläuft. Aber nicht nur ihre Form, sondern auch ihre Dauer ist durch besondere Beständigkeit ausgezeichnet. Dies ist um so bemerkenswerther, als die Füllung des Herzens und damit die pro Systole ausgeworfene Blutmenge innerhalb weiter Grenzen

veränderlich ist. So fand z. B. Stolnikow[1] bei einem Versuch die maximale Stromgeschwindigkeit $12^1/_2$ Mal grösser als die minimale, während Verhältnisszahlen, die zwischen 6 und 7 liegen, häufig wiederkehren. Da nun die Entleerung des Herzens nur in die Periode der positiven Druckänderung oder in den als positive Phase vorhin beschriebenen Abschnitt der Herzrevolution fallen kann, so ist es wichtig zu wissen, ob die Dauer dieses Abschnittes ähnlichen Wandlungen unterliegt wie die Stromgeschwindigkeit.

1. Das einfachste Mittel, die Füllung des Herzens und damit die Stromgeschwindigkeit zu erhöhen, ist die Massage des Unterleibes. Drängt man an einem Thiere mit offenem Thorax die Baucheingeweide gegen das Zwerchfell, so sieht man das Herz in den Pausen sich hoch emporwölben; gleichzeitig wird von dem Manometer in der Arterie eine Drucksteigerung angezeigt. Der Druck auf den Unterleib muss gleichmässig und nicht zu stark sein, sonst führt der grosse Blutandrang zum Herzen zu unregelmässiger Schlagfolge. Insbesondere wird bei den Vorhöfen leicht ein Füllungsgrad erreicht, welcher sie der Fähigkeit sich zu contrahiren beraubt oder doch nur unvollständige Contractionen zulässt. Gewöhnlich wird dann auch die Schlagfolge des Ventrikels gestört. Da nun die Aenderung des Rhythmus allein schon zu verschiedener Füllung des Herzens führt, so kann die Wirkung der Massage auf den Druckverlauf in der Kammer nur dann rein zur Beobachtung kommen, wenn die geschilderte Störung vermieden ist.

Im ersten Stabe der Tabelle 1 auf folgender Seite ist die Dauer des Druckanstieges einer Anzahl von Ventrikelpulsen vor und während der Massage des Unterleibes aufgeführt. Auch in diesem Versuche führte die Compression der Eingeweide anfangs eine unregelmässige Herzthätigkeit herbei; dieselbe machte aber bald einer regelmässigen gegen früher nur wenig langsameren Schlagfolge Platz, wie aus den Zahlen des zweiten Stabes zu erkennen ist. Von diesem Punkte an beginnt wieder die Messung der Anstiegszeiten. Die Zahlen des dritten Stabes werden später zur Sprache kommen.

Die Zeit des Druckanstieges ist während der Massage stets länger als vor derselben, die Mittelwerthe verhalten sich wie 100 : 114, die maximale Zunahme ist etwa 30 Procent.

Wir bemerken, dass die Verhältnisse dieselben bleiben, wenn man statt des Druckanstieges die Dauer der ganzen positiven Druckphase misst.

2. Ein anderer Weg die Füllung des Herzens zu ändern ist durch Reizung des Vagus gegeben. Da der Blutstrom aus den Arterien in die Venen nach Unterbrechung der Herzthätigkeit noch längere Zeit besteht, so schreitet

[1] *Dies Archiv.* 1886. Physiol. Abthlg. S. 1.

Tabelle 1.

Druckpulse des rechten Ventrikels. Nn. vagi intact.

Versuch vom 10. Juli 1888.

a. Vor der Massage.

| Ordnungszahl der Pulse | Anstiegsdauer in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. | Maximale Druckhöhe Mm. Hg |
|---|---|---|---|
| 1 | — | 0·415 | 49 |
| 2 | 0·106 | 0·410 | 46 |
| 3 | 0·106 | 0·400 | 42 |
| 4 | 0·100 | 0·400 | 45 |
| 5 | 0·112 | 0·405 | 45 |
| 6 | 0·108 | 0·410 | 46 |
| 7 | 0·112 | 0.400 | 48 |
| 8 | 0·104 | 0·420 | 44 |
| 9 | 0·104 | 0·415 | 41 |
| 10 | 0·112 | 0·410 | 45 |
| 11 | 0·112 | 0·415 | 44 |
| 12 | 0·110 | 0·405 | 45 |
| 13 | 0·100 | 0·410 | 47 |
| 14 | 0·110 | 0·415 | 43 |
| 15 | 0·100 | 0·420 | 40 |
| 16 | 0·110 | 0·410 | 43 |

b. Während der Massage.

| Ordnungszahl der Pulse | Anstiegsdauer in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. | Maximale Druckhöhe Mm. Hg. |
|---|---|---|---|
| 1 | — | 0·505 | — |
| 2 | 0·120 | 0·450 | 58 |
| 3 | 0·118 | 0·420 | 64 |
| 4 | 0·132 | 0·450 | 67 |
| 5 | 0·124 | 0·335 | 68 |
| 6 | 0·120 | 0·455 | 54 |
| 7 | 0·122 | 0·485 | 66 |
| 8 | 0·116 | 0·440 | 60 |
| 9 | 0·122 | 0·435 | 58 |
| 10 | 0·124 | 0·420 | 57 |
| 11 | 0·124 | 0·430 | 57 |
| 12 | 0·122 | 0·425 | 60 |
| 13 | 0·120 | 0·420 | 56 |
| 14 | 0·120 | 0·420 | 51 |
| 15 | 0·124 | 0·415 | 53 |
| 16 | 0·128 | 0·430 | 54 |
| 17 | 0·120 | 0·425 | 59 |
| 18 | 0·118 | 0·430 | 58 |

die Füllung des Herzens während einer Vaguspause fort und erreicht im Allgemeinen um so höhere Werthe, je länger die Pause ist. Bei offenem Thorax lässt sich das Anschwellen des Herzens vortrefflich beobachten und es werden bei längeren Pausen leicht Füllungsgrade erreicht, welche durch Lähmung des Vorhofes zu unregelmässiger Schlagfolge Veranlassung geben. Darauf mag es beruhen, dass Hüfler[1] nur bei schwachen Vagusreizen regelmässige Schlagfolgen erzielen konnte.

Ueber die Dauer des Druckanstieges vor und während der Vagusreizung giebt Tabelle 2 Auskunft.

Sobald durch den Vagus das Intervall zwischen zwei Pulsen auf etwa das Dreifache des normalen Werthes gedehnt ist (Puls 14 und 16) wächst die Dauer des Druckanstieges von 0·140 auf 0·160 Sec., also etwa um 14 Procent; bei weiterer Streckung des Intervalles werden noch grössere

[1] *Dies Archiv.* 1889. S. 295.

Tabelle 2.

Druckpulse des rechten Ventrikels, linker Vagus durchschnitten, rechter Vagus unversehrt.

Versuch vom 5. Februar 1889.

**a. Vor der Vagusreizung.**

| Ordnungszahl des Pulses | Anstiegsdauer in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. | Maximale Druckhöhe Mm. Hg |
|---|---|---|---|
| 1 | 0·146 | 0·36 | 21 |
| 2 | 0·144 | 0·38 | 21 |
| 3 | 0·140 | 0·38 | 22 |
| 4 | 0·138 | 0·38 | 22 |
| 5 | 0·148 | 0·37 | 22 |
| 6 | 0·140 | 0·36 | 23 |
| 7 | 0·140 | 0·35 | 22 |
| 8 | 0·142 | 0·37 | 21 |
| 9 | 0·140 | 0·36 | 21 |
| 10 | 0·136 | 0·36 | 21 |
| 11 | 0·140 | 0·36 | 22 |
| 12 | 0·144 | 0·37 | 21 |

**b. Während der Vagusreizung.**

| Ordnungszahl des Pulses | Anstiegsdauer in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. | Maximale Druckhöhe Mm. Hg |
|---|---|---|---|
| 13 | 0·142 | 0·53 | 22 |
| 14 | 0·138 | 1·16 | 20 |
| 15 | 0·160 | 0·76 | 32 |
| 16 | 0·140 | 1·66 | 22 |
| 17 | 0·160 | 1·75 | 33 |
| 18 | 0·164 | 1·75 | 33 |
| 19 | 0·166 | 1·78 | 32 |
| 20 | 0·170 | 3·57 | 32 |
| 21 | 0·180 | 3·94 | 32 |
| 22 | 0·180 | 3·74 | 32 |
| 23 | 0·174 | 2·90 | 30 |
| 24 | 0·182 | 6·30 | 30 |
| 25 | 0·180 | 2·89 | 32 |
| 26 | 0·180 | — | 33 |

Werthe, im Maximum 0·182 Sec. (30 %) erreicht. Bei Vagusreizungen, welche durch längere Zeit andauern, wird das Thier asphyktisch, es tritt Gefässkrampf ein, wodurch die Füllung des Venensystems und des Herzens noch weiter gefördert wird.

3. Wird bei einem curarisirten Thiere die Athmung unterbrochen, so tritt gleichzeitig Gefässkrampf und Vagusreizung ein und man wird erwarten können, dass die Druckpulse des Ventrikels den in 2 beschriebenen sehr ähnlich verlaufen. Wenn wir aus einem solchen Versuche dennoch ein Beispiel hier anführen, so geschieht dies wegen besonderer, der Erwähnung werthen Erscheinungen.

Tabelle 3 giebt zuerst einige Werthe von Anstiegsdauer und Pulsintervall vor der Erstickung. Sodann wurde die künstliche Athmung auf kurze Zeit unterbrochen. Die Messungen setzen wieder ein zu einem Zeitpunkte, wo die gut ausgeprägten Erstickungspulse in die normale Schlagfolge zurückzukehren beginnen. Wie der Anblick des blossliegenden Herzens und übereinstimmend damit die gleichzeitig aufgeschriebenen Druck- und Contractionscurven des Vorhofes lehren, nimmt der Vorhof zu dieser Zeit

an den Contractionen des Herzens kaum erkennbaren Antheil. Er ist durch die starke Füllung mit Erstickungsblut gelähmt. Erst nachdem etwa zehn Ventrikelcontractionen von normaler Frequenz die Spannung im Venensystem vermindert haben, beginnt er selbst wieder kräftig zu schlagen (von Puls 21 ab).

### Tabelle 3.

Druckpulse des rechten Ventrikels, Nn. vagi intact.

Versuch vom 1. August 1888.

**a. Vor der Erstickung.**

| Ordnungszahl des Pulses | Anstiegsdauer in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. | Maximale Druckhöhe Mm. Hg. | Ordnungszahl des Pulses | Anstiegsdauer in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. | Maximale Druckhöhe Mm. Hg |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | — | 0·43 | — | 8 | 0·126 | 0·42 | 44 |
| 2 | 0·126 | 0·43 | 44 | 9 | 0·120 | 0·43 | 43 |
| 3 | 0·130 | 0·44 | 43 | 10 | 0·118 | 0·44 | 42 |
| 4 | 0·122 | 0·43 | 43 | 11 | 0·126 | 0·43 | 43 |
| 5 | 0·128 | 0·43 | 44 | 12 | 0·124 | 0·44 | 44 |
| 6 | 0·124 | 0·43 | 44 | 13 | 0·120 | 0·44 | 44 |
| 7 | 0·126 | 0·43 | 44 | 14 | 0·122 | — | 44 |

**b. Während und nach der Erstickung.**

| Ordnungszahl des Pulses | Anstiegsdauer in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. | Maximale Druckhöhe Mm. Hg |
|---|---|---|---|
| 1 | — | 3·25 | — |
| 2 | 0·142 | 1·49 | 66 |
| 3 | 0·144 | 1·71 | 68 |
| 4 | 0·152 | 1·36 | 73 |
| 5 | 0·136 | 3·95 | 68 |
| 6 | 0·140 | 5·60 | 65 |
| 7 | 0·166 | 1·21 | 82 |
| 8 | 0·144 | 2·43 | 66 |
| 9 | 0·160 | 0·98 | 76 |
| 10 | 0·150 | 1·25 | 61 |
| Erholung | | | |
| 11 | 0·146 | 0·52 | 65 |
| Vorhofscontraction noch sehr schwach | | | |
| 12 | 0·154 | 0·40 | 53 |
| 13 | 0·132 | 0·37 | 50 |
| 14 | 0·130 | 0·47 | 49 |

| Ordnungszahl des Pulses | Anstiegsdauer in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. | Maximale Druckhöhe Mm. Hg. |
|---|---|---|---|
| 15 | 0·144 | 0·36 | 65 |
| 16 | 0·126 | 0·37 | 52 |
| 17 | 0·132 | 0·34 | 60 |
| 18 | 0·122 | 0·34 | 53 |
| 19 | 0·124 | 0·32 | 61 |
| 20 | 0·114 | 0·44 | 56 |
| Vorhof beginnt kräftig zu schlagen | | | |
| 21 | 0·136 | 0·49 | 70 |
| 22 | 0·168 | 0·51 | 84 |
| 23 | 0·160 | 0·48 | 82 |
| 24 | 0·150 | 0·48 | 71 |
| 25 | 0·142 | 0·47 | 66 |
| 26 | 0·150 | 0·46 | 65 |
| 27 | 0·138 | 0·46 | 60 |
| 28 | 0·128 | 0·49 | 58 |
| 29 | 0·132 | 0·53 | 58 |

Die Erholung des Vorhofes ist in den zugehörigen Curventafeln deutlich erkennbar durch das Wiederauftreten kräftiger Contractionen des Herzohres, welche vermittelst eines Muskelhebels registrirt wurden, sowie durch die Zeichen selbstthätiger Druckänderungen in der Pulscurve des Vorhofes von welchen später die Rede sein wird. In der Tabelle äussert sie sich durch eine neue kurzdauernde Periode verlängerter Anstiegsdauer der Ventrikelpulse; die Pulsfrequenz ist dabei normal. Der Betrag der Verlängerung steht den Werthen, welche während der Erstickung erreicht werden, nicht nach. Es steht ausser Zweifel, dass durch die kräftige Antheilnahme des Vorhofes an den Herzcontractionen die Füllung des Ventrikels vermehrt wird. Die höheren Druckmaxima der Ventrikelpulse sind dafür ein sicheres Kennzeichen (siehe unten).

---

Aus den angeführten Beobachtungen geht hervor, dass die Dauer des Druckanstieges im Ventrikel, und annähernd proportional damit auch die Dauer der ganzen positiven Druckphase deutlich, wenn auch immer nur um ein Weniges (bis zu 30 $^0/_0$) verlängert werden kann durch verschiedene Versuchsbedingungen, welche sämmtlich das Gemeinsame haben, die Füllung der Herzkammer mit Blut zu vermehren. Es ist daher gerechtfertigt, in diesem gemeinschaftlichen Merkmale der verschiedenartigen Eingriffe die wesentliche Bedingung des Vorganges zu erblicken. Daneben bleibt die Möglichkeit bestehen, dass durch directe Nervenwirkung eine Veränderung des Contractionsablaufes herbeigeführt wird. Für den Vagus hat diese Annahme nach unserer Meinung geringe Wahrscheinlichkeit, da durch rein mechanische Vermehrung der Herzfüllung gleichwerthige Verlängerungen erzielt werden können. Eine Entscheidung über diese Frage würde besser durch Aufschreibung der Verkürzung des Herzmuskels nach der Methode von Gaskell,[1] als durch Beobachtung des Druckverlaufes zu erzielen sein. Angaben sind uns darüber nicht bekannt. Die Ergebnisse der cardiographischen Versuche können hier nicht maassgebend sein, da bei ihnen, wie bei der Druckschreibung Contractionsablauf und Füllungszustand sich gegenseitig beeinflussen.

Es scheint uns jedoch angezeigt auf die Uebereinstimmung hinzuweisen, welche in Bezug auf das zeitliche Verhalten zwischen Druckpuls des Ventrikels und Cardiogramm besteht. Wir hatten verschiedentlich Gelegenheit die Beobachtung von N. Baxt[2] zu wiederholen und haben stets seine Angabe bestätigen können, dass durch Reizung des Vagus der systolische Abschnitt der cardiographischen Curve nicht wesentlich verlängert wird, dagegen

---

[1] *Journal of Physiology.* Vol. IV. p. 43.

[2] *Dies Archiv.* 1878. S. 122.

der diastolische Theil zu beliebiger Länge gestreckt werden kann. Für das menschliche Herz haben jüngst Ziemssen und Maximowitsch[1] die relative Beständigkeit der cardiographischen Curve bei verschiedener Pulszahl nachgewiesen.

Alle Erfahrungen weisen also darauf hin, dass der zeitliche Ablauf der Herzcontraction etwas sehr constantes ist gegenüber dem Wechsel der Frequenz und dementsprechend der Füllung und Arbeitsleistung, welche zu bewältigen ist. Bei strotzend gefülltem Ventrikel wird ein viel grösseres Blutquantum pro Zeiteinheit ausgeworfen als bei wenig entfaltetem Herzen und da die Aortenwurzel ihren Querschnitt nicht entsprechend verändert, so kann die Entleerung nur unter Aufwendung grösserer Druckkräfte stattfinden.

Dem entsprechend sieht man jede vermehrte Füllung des Ventrikels gefolgt von einer Erhöhung der systolischen Druckmaxima, gleichgiltig durch welchen Eingriff dem Herzen mehr Blut zugeführt wird.

Ueber diese Verhältnisse giebt der vierte Stab der obenstehenden drei Tabellen Auskunft. Wenn auch kein strenger Parallelismus herrscht, so bewegen sich doch die Werthe von Anstiegsdauer und Druckmaximum im Allgemeinen in derselben Richtung. Selbst bei starker Vagusreizung, welche den arteriellen Druck tief herabsinken macht, sind die Druckmaxima des Ventrikels höher als bei normaler Schlagfolge. Die Analogie mit den Erscheinungen am Skeletmuskel springt in die Augen. Sieht man von Temperaturänderungen, gewissen Vergiftungen und den äussersten Ermüdungsgraden ab, so ist auch dem Skeletmuskel eine Zuckungsdauer eigenthümlich, welche nur wenig veränderlich ist im Verhältniss zu den Arbeiten, welche von ihm verlangt werden. Seine Fähigkeit, so verschiedenen Aufgaben gewachsen zu sein, beruht im Wesentlichen darauf, dass er innerhalb der gegebenen Zeitspanne die Kräfte nach Maassgabe der Widerstände entwickelt. Letztere Eigenschaft ist übrigens, wie Fick[2] gezeigt hat, dem tetanisch gereizten Muskel in gleicher Weise eigenthümlich wie dem einfach zuckenden, so dass der Vergleich mit der Herzcontraction auch dann noch zutreffend bleibt, wenn man letztere als einen kurzen Tetanus auffassen will.

Hat ein Herz dauernd übernormale Füllungen zu bewältigen (Klappenfehler), so werden bleibend ungewöhnliche Kraftentwicklungen von ihm verlangt und dadurch Bedingungen geschaffen, welche bei gesundem Herzmuskel ebenso wie eine andauernde Vergrösserung des Widerstandes zur Hypertrophie führen werden.

---

[1] *Archiv für klinische Medicin.* Bd. XLV.

[2] Mechanische Arbeit und Wärmeentwickelung u. s. w. *Internationale wissenschaftliche Bibliothek.* Leipzig 1882.

## II. Der Druckablauf in den Vorhöfen.

Die Verbindung der Vorhöfe mit dem Manometer geschah entweder durch Einbinden einer Canüle in das Herzohr, oder bei dem rechten Vorhof durch Vorschieben einer Röhre von der Vena jugularis aus. Die stets gleichzeitig erfolgende Aufschreibung der Ventrikelpulse wurde bewerkstelligt durch Einschieben einer Röhre von der Aorta bez. der Art. pulmonalis her. Im letzteren Falle wurde unmittelbar hinter der Gabelung der zur linken Lunge gehende Ast unterbunden, die Röhre eingeführt und bis in den Conus arteriosus vorgeschoben.

Zwischen den Curven vom rechten und linken Vorhof haben wir keine Unterschiede bemerkt. Während der Druckverlauf im Ventrikel im Wesentlichen bedingt ist durch die contractilen Kräfte seiner Wand, gegen welche die Einwirkungen von den angrenzenden Gefässabschnitten beinahe verschwinden, ist die Pulsform des Vorhofes von den Vorgängen in der Nachbarschaft in hohem Grade abhängig und zeigt daher die allergrösste Mannigfaltigkeit. Welche Form die Pulscurve des Vorhofes besitzt, wenn die Druckänderungen nur durch die Contraction seiner Musculatur hervorgebracht werden, lässt sich ermitteln an Herzen, deren Ventrikel im sogenannten Delirium sind. Dieser Zustand führt zu einer plötzlichen Unterbrechung des Blutstromes, weil das Herz sich nicht mehr entleert. Die manometrische Beobachtung zeigt, dass die Druckschwankungen, welche in Vorhof und Kammer noch durch eine geraume Zeit fortdauern, völlig unabhängig von einander verlaufen, woraus zu schliessen ist, dass eine Communication zwischen den beiden Räumen nicht mehr stattfindet. Die kleinen frequenten und periodischen Schwankungen um einen niedrigen Mittelwerth, welche in der Kammer stattfinden, sind bereits oben erwähnt worden. In der Regel schlagen dann die Vorhöfe noch eine Zeit lang im alten Rhythmus fort, die Druckmaxima erheben sich aber nicht hoch genug, um Blut in die Kammer überzuführen. Die Füllung des Vorhofes bleibt demnach constant oder wächst nur allmählich in dem Maasse, als Blut aus den Venen zuströmt. Die periodischen Druckänderungen, welche unter solchen Umständen im Vorhof zu beobachten sind, können somit nur von den contractilen Kräften seiner Wand herrühren. Es scheint uns bemerkenswerth, dass dann die Vorhofpulse vollständig die Form von Kammerpulsen gewinnen (vgl. Fig. 12), d. h. dass, ausgehend von einer Pause mit constantem, der Füllung des schlaffen Vorhofes entsprechendem Druck, mit jeder Contraction ein grösserer, nach oben gerichteter Ausschlag und ein unmittelbar darauf folgender kleiner nach unten gerichteter Ausschlag zur Beobachtung kommt, worauf der Druck sich sofort wieder auf den Werth einstellt, welcher gewissermaassen die Abscissenlinie für die nach oben und unten

gehenden Abweichungen darstellt. Entsprechend den eigenthümlichen Versuchsbedingungen, welche eine Entleerung des Vorhofes ausschliessen, gehen die nach abwärts gerichteten Ausschläge unter einen gewissen positiven Druckwerth nicht herab. Es wird sich aber weiterhin zeigen, dass bei erhaltener Circulation der Druck im Vorhof in den entsprechenden Zeitabschnitten thatsächlich unter den atmosphaerischen sinken kann, wodurch, bei offenem Thorax, die ansaugende Kraft des Vorhofes bewiesen ist. Dieselbe konnte aus den Versuchen von Goltz und Gaule noch nicht mit Sicherheit gefolgert werden, da der Einwand zulässig ist, dass die Saugwirkung der Kammer sich im Vorhof bemerklich macht.

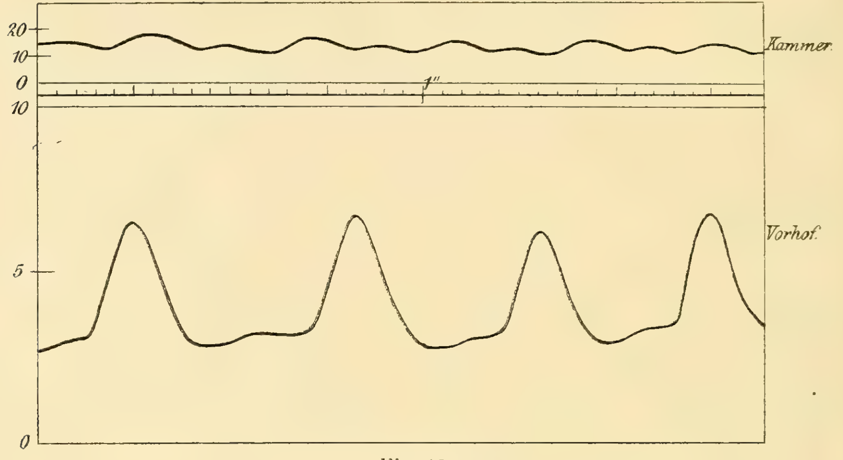



Fig. 12.

Die den Kammerpulsen ähnliche Form der Vorhofpulse lässt sich ferner beobachten bei unregelmässigem Herzschlag, wie er namentlich bei Erstickung leicht auftritt. Sehr häufig folgt dann einer Vorhofcontraction die zugehörige Kammersystole nicht nach, die Druckänderung kann dann nur von der Vorhofsmusculatur herrühren.

Die beschriebene Form der Druckcurve ist somit allen contractilen Höhlen des Herzens eigenthümlich.

Bei einem in regelmässiger Weise schlagenden Herzen zeigen die Vorhofpulse weniger einfache und namentlich während eines und desselben Versuches so rasch wechselnde Formen, dass ein Verständniss derselben selbst dann nicht immer leicht gelingt, wenn die Druckpulse des Ventrikels gleichzeitig aufgeschrieben werden. Die Vorhofpulse sind zumeist zweigipflig, es kommen aber auch drei Gipfel vor. Welcher von ihnen der Contraction des Vorhofes entspricht, lässt sich sicherstellen, wenn man gleichzeitig die Bewegungen des Herzohres durch einen Muskelhebel aufschreiben lässt.

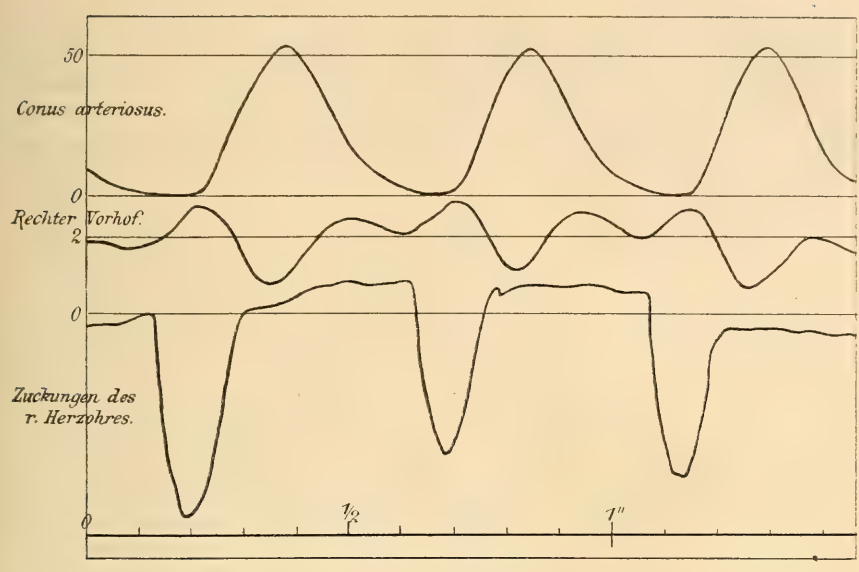



Fig. 13.

Fig. 13 zeigt ein Beispiel aus einem solchen Versuch. Der Druckpuls des Conus arteriosus der rechten Kammer, der Druckpuls des rechten Vorhofes und die Zuckungen des rechten Herzohres (letztere nach abwärts gerichtet) sind genau übereinander gezeichnet. In den Ventrikelpulsen (oberste Curve) fehlt die negative Phase. Es ist dies der Fall, der oben besprochen wurde. Die darunter stehende Vorhofcurve zeigt kurz vor Beginn jeder Kammercontraction eine Druckerhöhung, welche wie die unterste der drei Curven lehrt, zeitlich zusammenfällt mit der Zuckung des Herzohres, also herrührt von der Zusammenziehung des Vorhofes, während der nachfolgende Druckabfall das Zeichen der Erschlaffung ist. Das tiefe Minimum des Vorhofdruckes, welches nun folgt, entspricht der Periode der saugenden Wirkung des Vorhofes.

Hinter dem Minimum beginnt die Curve ein zweites Mal zu steigen. Da zu dieser Zeit der Ventrikeldruck noch sehr hoch, die Zipfelklappe also geschlossen ist, da ferner das Herzohr keine Bewegung zeigt, so wird darin der Ausdruck der rasch zunehmenden Füllung des Vorhofes zu erblicken sein. Dieser Vorgang wird unterbrochen und es beginnt ein neues Sinken, sobald die Erschlaffung der Kammer soweit gediehen ist, dass Blut aus dem Vorhof einströmen kann, beziehungsweise durch Saugung angezogen wird. Damit ist die Curve wieder bei der Drucksteigerung angelangt, welche der nächsten Vorhofcontraction zugehört.

Als Ursachen für die Drucksteigerung im Vorhof lassen sich nach dem soeben gesagten erkennen: Die Vorhofcontraction und die Füllung des Vor-

hofes von den Venen aus. Als Ursachen für die Druckverminderung: die Erschlaffung des Vorhofes und die damit verbundene active Erweiterung und ferner die Ansaugung von Seiten der Kammer. Aus dem Zusammenwirken dieser vier Bedingungen können die allerverschiedensten Druckcurven entstehen und der Wechsel der Form ist innerhalb eines und desselben Versuches oft sehr auffällig.

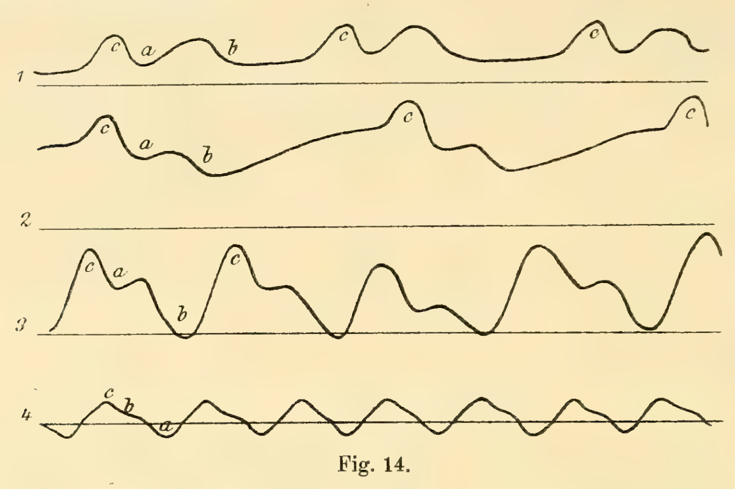



Fig. 14.

In Fig. 14 sind eine Anzahl Formen aus verschiedenen Versuchen zusammengestellt, während einige unregelmässige Curvenformen später Erwähnung finden sollen. In den Beispielen 1—4 bedeutet *c* die Vorhofcontraction, *a* die Vorhofsaugung, *b* die Kammersaugung. 1 und 2 sind bei schwacher Vagusreizung geschrieben. In 3 führt die Kammersaugung zu negativen Drucken im Vorhof. In 4 war der Puls sehr rasch, die Vorhofcontraction fällt in die Periode der Kammersaugung, sie führt daher zu niedrigen Druckmaximis, oder der Druckanstieg wird durch die Kammersaugung *b* unterbrochen. Die Vorhofsaugung führt zu negativen Drücken.

Wenn die Herzkammer zwischen zwei Contractionen nicht genügend erschlafft und eine Entleerung des Vorhofes nicht stattfinden kann, so fällt das Minimum *b* fort und die beiden auf einander folgenden Vorhofcontractionen sind nur durch eine gleichmässig ansteigende Linie getrennt, welche die zunehmende Füllung des Vorhofes anzeigt. In Fig. 15 findet man fünf Contractionen des Vorhofes, welche in regelmässigem Abstande aufeinander folgen. Die zur zweiten gehörige Kammercontraction kommt verfrüht, sie bildet einen Nachschlag zu der vorausgehenden, von welcher sie durch eine so unvollständige Erschlaffung getrennt ist, dass eine Entleerung des Vorhofes nicht stattfindet. Die Kammer arbeitet also bei dieser vorzeitigen Contraction mit keiner oder geringer Füllung. Aus diesem

Grunde, sowie wegen der Interferenz zweier sehr nahe liegenden Zuckungen fällt die Druckhöhe klein aus. Die gleichzeitig eintretende Vorhofcontraction arbeitet dagegen mit abnormer Füllung gegen einen verschlossenen Ventrikel und erzeugt daher Drücke, welche bei ungestörtem Rhythmus nicht zur Beobachtung kommen.

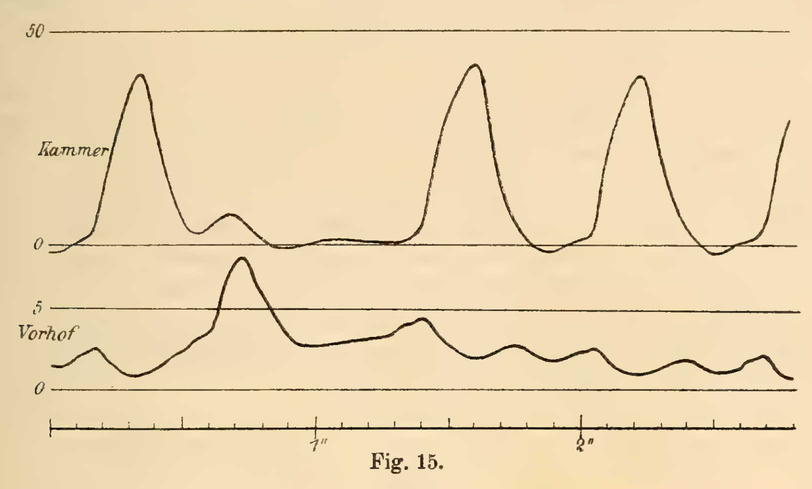



Fig. 15.

Derartige Störungen der geordneten Schlagfolge treten bei Unterbrechung der künstlichen Athmung sehr gewöhnlich auf; doch sind nicht alle Herzen gleich empfindlich.

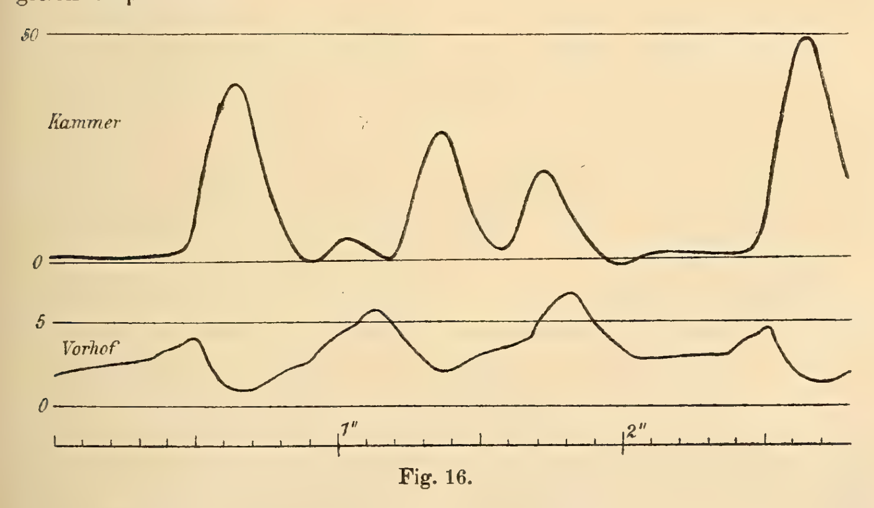



Fig. 16.

Einen anderen Fall von unregelmässigem Kammerpuls zeigt Fig. 16. Zu den ersten drei im Takte wiederkehrende Vorhofcontractionen, gehören vier Kammercontractionen, zwischen welchen es nur zu unvollständigen

Erschlaffungen kommt. Zwischen der ersten und zweiten Kammercontraction kann der Vorhof sich theilweise entleeren, wie eine leichte Einknickung in seiner Curve anzeigt. Eine ausgiebigere Entleerung bringt die zweite V.-C. hervor, welcher zwischen die zweite und dritte Kammercontraction zu liegen kommt, während die dritte V.-C. wieder gegen die durch eine Systole gespannte und daher verschlossene Kammer zu arbeiten hat. Erst nach dieser vierten Contraction der Kammer tritt eine starke Saugwirkung in ihr auf und damit eine ausgiebige Entleerung des Vorhofes. Die Fig. 16 scheint uns noch desshalb von Interesse zu sein, weil die dritte Kammercontraction so spät nach der Vorhofcontraction einsetzt, dass eine mit dem Klappenschluss einhergehende Rückstauung sich durch eine Störung in dem abfallenden Schenkel der Vorhofcurve verrathen müsste. Der prompte und dichte Schluss der Zipfelklappen, welche der eine von uns aus anatomischen Gründen gefolgert hat, erfährt somit durch die Ergebnisse der Versuche seine volle Bestätigung. Die Klappen halten, wie Waller[1] gezeigt hat, selbst dann noch dicht, wenn das Herz abnorm stark gefüllt ist. Hierzu hat er sich theils der Rückenmarksreizung bedient, theils der Abschnürung der

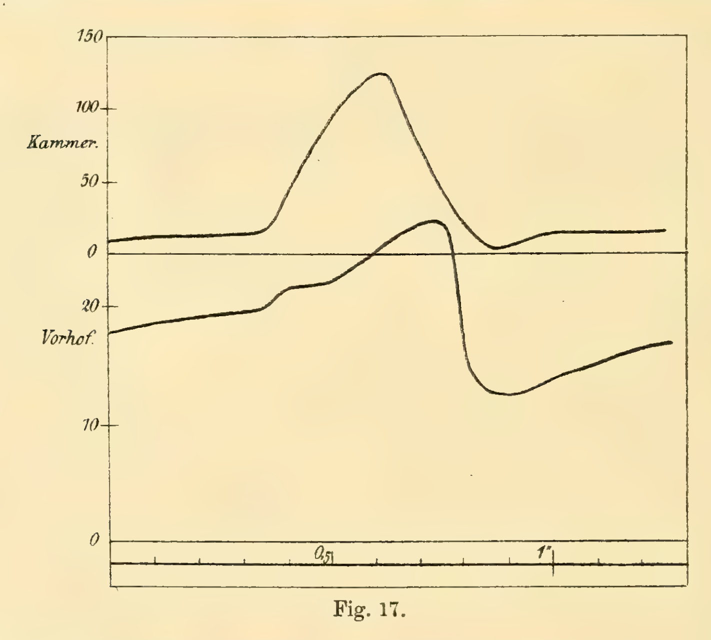



Fig. 17.

Aorta. Einen ähnlichen Zustand haben wir durch Aussetzen der künstlichen Respiration erreicht, wozu noch eine starke Herabsetzung der Pulszahl kommt, welche für die Aufzeichnung der Drücke vortheilhaft ist. Man sieht dann,

[1] *Dies Archiv.* 1878. S. 525.

während die Kammern sich noch kräftig contrahiren, die Vorhöfe in Folge übermässiger Füllung mehr und mehr erlahmen und ihre Druckcurve eine Gestalt annehmen, welche durch Fig. 17 dargestellt wird. Das Blut im Vorhof steht unter ungewöhnlich hoher Spannung, welche nur langsam wächst, solange die Kammer schlaff ist und einen Theil des Blutes aufnehmen kann. Unmittelbar vor oder häufiger gleichzeitig mit dem Beginn der Kammercontraction zeigt dann die Vorhofcurve eine kleine Erhebung, welche sich durch die gleichzeitig erfolgende sehr kleine Zuckung des Herzohres als eine Leistung der Vorhofmusculatur offenbart. Während des weiteren Verlaufes der Kammercontraction steigt der Druck rascher als vorher, weil das Blut aus den Venen sich nur noch in den Vorhof ergiessen kann. Erst wenn die Kammer ihre ansaugende Wirkung entfaltet, tritt eine rasche und ausgiebige Entleerung des Vorhofes ein. Bei lang dauernder Erstickung kann die Contraction des Vorhofes ganz unmerklich werden und dann steigen Füllung und Druck im Vorhof ohne Unterbrechung bis zur völligen Erschlaffung der Kammer. Fig. 18 zeigt diese schrittweise Umwandlung

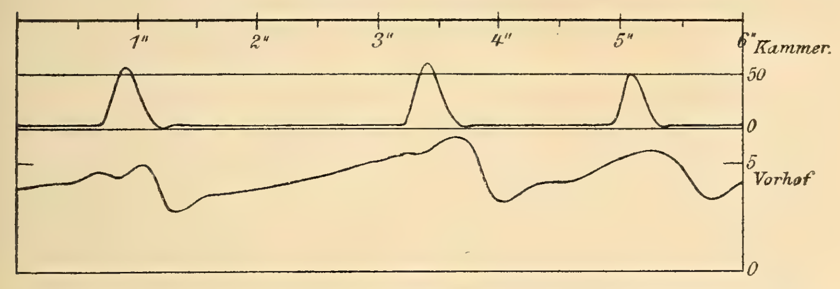



Fig. 18.

sehr deutlich. Würde hier eine Rückstauung stattfinden, so müsste der Druck im Vorhof mit der Kraft der Ventrikelcontraction erst rasch, dann langsamer zunehmen. Offenbar ist dafür gesorgt, dass die Klappe auch solchen ungewöhnlichen Aufgaben gewachsen ist. Ob sie auch bei lange dauernden Stauungen noch schlussfähig bleibt, ist aus unseren Versuchen nicht zu entnehmen, wird aber durch die pathologischen Erfahrungen unwahrscheinlich.

Die Insufficienz dürfte dann, vorausgesetzt dass die Klappe intact ist, auf einer unvollständigen Contraction beruhen, welche gewöhnlich als Herzschwäche bezeichnet wird.[1] Am Vorhof lässt sich das Erlahmen bei übermässiger Füllung leicht beobachten. An der Kammer tritt dieser Fall nicht so bald ein; dass aber auch dort eine Grenze der Leistung existirt,

[1] Vergl. L. Krehl, Die Mechanik der Tricuspidalklappe. *Dies Archiv.* 1889. S. 289.

über welche hinaus das Herz ohne Gefahr nicht in Anspruch genommen werden darf, ist durch vielfache Erfahrung sichergestellt und wird durch die Versuche von Roy und Adami[1] (Abschnürung der Aorta), sowie von Johansson[2] (reichliche Transfusion) neuerdings bewiesen.

Die Thatsache, dass der Schluss der Zipfelklappen ohne jedes Anzeichen einer Rückstauung, ohne Drucksenkung im Ventrikel und ohne Drucksteigerung im Vorhof von Statten geht, findet ihr Gegenstück in dem gleich glatten Schluss der Taschenklappen, wie später noch zu zeigen sein wird. Wir können daher mit Rolleston die Einknickungen, welche Marey in der Druckcurve des Ventrikels als Symptom des Klappenschlusses deutet, nicht in diesem Sinne auffassen, um somehr, als derselbe erst bei einem unnatürlich hohen, für den Vorhof gefährlichen Druck stattfinden müsste.

Bei dreien unter fünf Versuchen haben wir das Druckmaximum, welches der Contraction des Vorhofes entspricht, in zwei Gipfel zerspalten gesehen, aber stets nur vorübergehend, nicht während der ganzen Dauer des Versuches, wenn auch mitunter durch lange Zeit hindurch. Angedeutet findet sich diese Eigenthümlichkeit bereits in den Figg. 15 und 16, besser ist sie in Fig. 19 zu sehen. Die Vorhofscurve erhält dadurch drei Maxima.

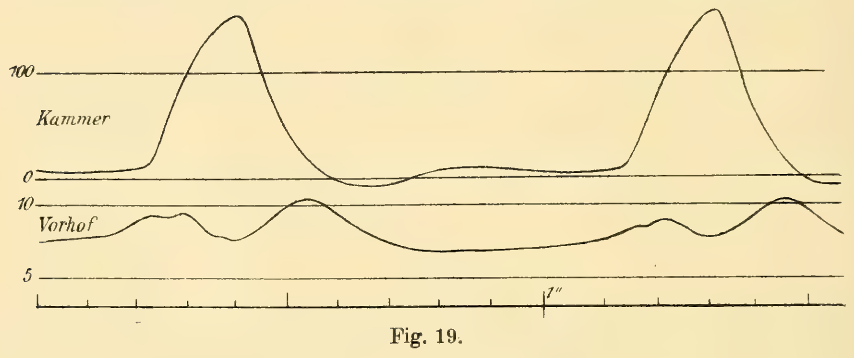



Fig. 19.

In dem Versuche, bei welchem auch die Zuckung des Herzohres verzeichnet wurde, kam diese Form nur im Beginn der Erstickungen zur Beobachtung und es zeigte sich, dass dann auch die Zuckungscurve des Herzohres zwiespältig war. Es dürfte also wohl gerechtfertigt sein anzunehmen, dass in diesen Fällen die Muskeln des Vorhofes nicht auf einmal, sondern in zwei Abtheilungen in die Contraction eintreten.

Es liegt nahe an eine abgesonderte, der Vorhofssystole vorangehende Contraction der Muskeln zu denken, welche die Mündungen der grossen Hohlvenen umflechten. Es liegen darüber Beobachtungen vor von Brunton

[1] *British Medical Journal.* Dec. 15th 1888.

[2] *Verhandlungen des biologischen Vereins in Stockholm.* 1888. Bd. I; — *Skandinavisches Archiv für Physiologie.* 1889. Bd. I.

und Fayrer,[1] welche auch die ältere Litteratur über den Gegenstand zusammengestellt haben.

Bisher war nur von den Einwirkungen die Rede, welche die Vorhofcurve von seiten der Kammer erleidet. Es lässt sich aber zeigen, dass auch umgekehrt die Thätigkeit des Vorhofes in der Kammer merkbar werden kann. Bei der Beschreibung der Ventrikelcurven wurde erwähnt, dass der systolische Druckanstieg so langsam beginnt, dass der Zeitpunkt seines Eintretens nicht scharf zu bestimmen ist. Häufig wird der steile Anstieg durch eine sanfte Erhebung eingeleitet, wie in Fig. 20. Dieselbe fällt zeitlich mit der Vorhofcontraction zusammen und ist zweifellos durch dieselbe veranlasst, wie der dritte Herzschlag der Figur beweist. In Folge steigender Erstickung und damit wachsender Ueberfüllung des Vorhofs wird seine Contraction sehr klein, die Curve bekommt eine Form wie Fig. 17. (Man könnte sie auch als gespaltene Vorhofcontraction auffassen.) Jedenfalls kommt sie verspätet und kann zur Füllung der Kammer wenig beitragen. Es fehlt daher die sanfte Erhebung, welche in der Kammercurve der beiden vorausgehenden Schläge zu bemerken ist. Der Druck in der Kammer erreicht auch nicht die gleiche Höhe.

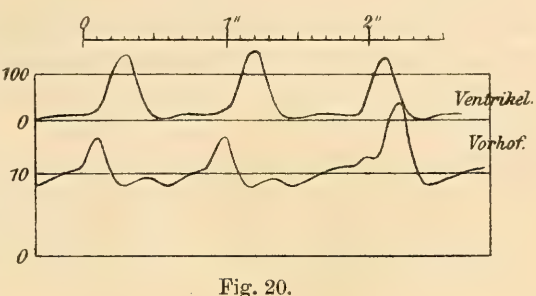


Fig. 20.

Ausnahmsweise kann es geschehen, wenn der prall gefüllte Vorhof sich kräftig und rechtzeitig contrahirt, dass sich die plötzliche Zunahme der Ventrikelfüllung durch ein deutlich abgegrenztes Höckerchen am Fusse der Ventrikelcurve bemerklich macht. Fig. 21. In der Regel gehen aber die beiden Drucksteigerungen, welche im Ventrikel durch die Contraction des Vorhofes und die daranschliessende des Ventrikels selbst zu Stande kommen, ohne merkliche Grenze in einander über.

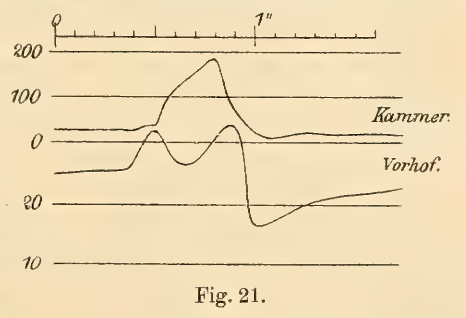


Fig. 21.

Nach den gegenwärtigen Erfahrungen kommen für die Füllung der Herzkammer drei Ursachen in Betracht, welche bei langsamer Schlagfolge

---

[1] *Proceedings Royal Society.* 1876. vol. XXV. p. 174.

z. B. bei Vagusreizung zeitlich von einander getrennt werden können. Zuerst kommt die Saugwirkung der Kammer, welche zu einer raschen Entleerung des Vorhofes führt, sodann wird bei völliger Erschlaffung von Vorhof und Kammer das Blut durch den Druck in den Venen nach dem Herzen fliessen. Dies ist sichergestellt durch die Thatsache, dass in der Erschlaffungszeit in Vorhof und Kammer der Druck stetig, wenngleich nur langsam, zunimmt. Endlich kommt als dritte Ursache die Contraction des Vorhofes.

Würden die drei Momente für die Bewegung des Blutes gleich wirksam sein, so müsste die Füllung des Ventrikels in der Diastole in dem Maasse abnehmen, als die Pulsfrequenz steigt, da ja die Füllungszeit dadurch verkürzt wird. Vermehrung der Pulszahl könnte dann die mittlere Stromgeschwindigkeit des Blutes nicht vergrössern. Dem widerspricht die Erfahrung, dass auf Reizung des N. accelerans der Blutdruck steigt, auf Reizung des N. vagus sinkt. Es müssen also Einrichtungen vorhanden sein, welche dahin wirken, die Füllung des Herzens innerhalb gewisser Grenzen nahezu unabhängig zu machen von der Pulsfrequenz. In dieser Beziehung dürfte der Umstand von Bedeutung sein, dass von den drei aufgezählten Ursachen für die Füllung des Herzens die erste und dritte zweifellos die wirksameren sind.

---

## III. Die Druckpulse der Aorta.

Bindet man das Manometer endständig in eine Carotis, so erhält man die Druckpulse der Anonyma, aus welcher beim Hunde wie beim Kaninchen die rechte Subclavia und die beiden Carotiden entspringen. Reine Pulscurven des Aortenbogens lassen sich gewinnen, wenn man das Manometer endständig in die linke Subclavia einsetzt, nachdem alle tiefen Aeste derselben unterbunden sind. Diese Operation lässt sich bei uneröffnetem Thorax ohne grosse Schwierigkeit ausführen. Da indessen die linke Subclavia hart neben der Anonyma aus dem Aortenbogen entspringt, der Stamm der Anonyma überdem kurz ist, so ist begreiflich, dass die beiden Verfahrungsarten im Wesentlichen übereinstimmende Resultate geben. Es möge daher gestattet sein die Pulscurven, welche auf dem einen oder dem anderen Wege gewonnen sind, als Druckpulse des Aortenbogens oder kurz als Aortenpulse zu bezeichnen.

Dauer des Druckanstieges. Da die Pulse der Aorta als Folge der Druckänderungen im linken Ventrikel aufzufassen sind, so fällt bei

Vergleichung beider eine beträchtliche Verschiedenheit in die Augen, welche sich namentlich in zwei Richtungen äussert: Erstens sind die Aortenpulse viel mannigfaltiger in der Form und meistens reicher an Gipfel- und Wendepunkten als die Ventrikelpulse; zweitens unterliegt die Dauer des Druckanstieges in der Aorta viel grösseren Schwankungen als im Ventrikel. Ueber das letztere Verhalten hat bereits E. Hüfler[1] sehr merkwürdige Beobachtungen mitgetheilt, aus welchen sich ergiebt, dass die Dauer des Druckanstieges in der Aorta durch Vagusreizung auf mehr als das Fünffache ihrer normalen Dauer verlängert werden kann. Da eine ähnliche Streckung des Druckanstieges im Ventrikel bei Vagusreiz von uns nicht beobachtet worden ist, so liegt darin ein scheinbarer Widerspruch zwischen den Pulscurven des Ventrikels und der Aorta, welcher weitere Aufklärung verlangt.

Zunächst konnten wir gleich Hüfler eine beträchtliche Verlängerung der Anstiegsdauer bei Vagusreizung nachweisen.

**Beispiele.**

I. Versuch, 12. Januar 1889.

| Ordnungszahl der Pulse | Anstiegszeit in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. |
|---|---|---|
| — | — | 0·37 |
| 1 | 0·080 | 0·37 |
| 2 | 0·087 | 0·36 |
| 3 | 0·087 | 0·37 |
| Vagus gereizt. | | |
| 4 | 0·087 | 2·38 |
| 5 | 0·227 | 3·00 |
| 6 | 0·233 | 7·18 |
| 7 | 0·240 | 0·98 |
| 8 | 0·200 | 3·65 |
| 9 | 0·240 | 6·00 |
| 10 | 0·260 | 0·57 |
| 11 | 0·133 | 6·74 |
| 12 | 0·267 | 0·55 |
| 13 | 0·200 | 0·51 |
| 14 | 0·167 | — |

II. Versuch, 11. Februar 1889.

| Ordnungszahl der Pulse | Anstiegszeit in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. |
|---|---|---|
| — | — | 0·270 |
| 1 | 0·070 | 0·235 |
| 2 | 0·065 | 0·240 |
| 3 | 0·060 | 0·230 |
| 4 | 0·065 | 0·230 |
| 5 | 0·065 | 0·230 |
| Vagus gereizt. | | |
| 6 | 0·065 | 0·590 |
| 7 | 0·085 | 0·800 |
| 8 | 0·245 | 1·270 |
| 9 | 0·280 | 0·650 |
| 10 | 0·230 | 0·600 |
| 11 | 0·115 | — |

[1] A. a. O.

III. Versuch, 22. Februar 1889.

| Ordnungszahl der Pulse | Anstiegszeit in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag | Ordnungszahl der Pulse | Anstiegszeit in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. |
|---|---|---|---|---|---|
| — | — | 0·220 | 8 | 0·160 | 0·846 |
| 1 | 0·107 | 0·213 | 9 | 0·160 | 0·586 |
| 2 | 0·107 | 0·213 | 10 | 0·160 | 0·573 |
| 3 | 0·107 | 0·213 | 11 | 0·153 | 0·573 |
| 4 | 0·113 | 0·213 | 12 | 0·153 | 0·600 |
| 5 | 0·113 | 0·220 | 13 | 0·140 | 0·613 |
| Vagus gereizt. | | | 14 | 0·147 | — |
| 6 | 0·113 | 0·353 | | | |
| 7 | 0·133 | 0·913 | | | |

IV. Derselbe Versuch später.

| Ordnungszahl der Pulse | Anstiegszeit in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. | Ordnungszahl der Pulse | Anstiegszeit in Sec. | Intervall bis zum nächsten Pulsschlag in Sec. |
|---|---|---|---|---|---|
| — | — | 0·207 | 14 | 0·180 | 0·900 |
| 1 | 0·093 | 0·207 | 15 | 0·173 | 0·826 |
| 2 | 0·080 | 0·213 | 16 | 0·173 | 0·813 |
| 3 | 0·087 | 0·213 | 17 | 0·180 | 2·875 |
| 4 | 0·093 | 0·207 | 18 | 0·113 | 3·160 |
| 5 | 0·107 | 0·213 | 19 | 0·107 | 11·600 |
| Vagus gereizt. | | | 20 | 0·113 | 2·525 |
| 6 | 0·107 | 0·300 | 21 | 0·140 | 3·710 |
| 7 | 0·139 | 0·387 | 22 | 0·213 | 1·285 |
| 8 | 0·133 | 0·780 | 23 | 0·227 | 2·290 |
| 9 | 0·080 | 1·255 | 24 | 0·233 | 1·080 |
| 10 | 0·093 | 0·673 | 25 | 0·213 | 2·420 |
| 11 | 0·173 | 0·640 | 26 | 0·267 | 2·380 |
| 12 | 0·160 | 1·460 | 27 | 0·240 | 0·946 |
| 13 | 0·180 | 0·913 | 28 | 0·200 | — |

Diese Beispiele, welchen leicht noch weitere zugesellt werden könnten, zeigen, dass wenigstens innerhalb gewisser Grenzen der Druckanstieg eines Pulsschlages um so länger wird, ein je grösseres Intervall ihn von seinem Vorgänger trennt. Dass die Abhängigkeit aber keine einfache ist, lehrt jedes der angezogenen Beispiele, insbesondere das vierte, bei welchem auf die längsten Intervalle wieder kurze Druckanstiege folgen. Aber auch bei den mittellangen Intervallen fällt die Verlängerung des Druckanstieges zuweilen aus wie IV Puls 9 und 10.

Weiter lehren die Tabellen, dass der Betrag der Verlängerung bei gleicher Dehnung des Intervalls individuell verschieden ist. In II führt das 4·67fach vergrösserte Intervall zu einer 5·52fachen Verlängerung des Druckanstieges; in III das 4·3 Mal vergrösserte Intervall zu einer nur anderthalbfachen Verlängerung des Druckanstieges. Die Tabelle auf S. 313 der Abhandlung von Hüfler zeigt ähnliche und selbst noch grössere Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchen.

Die Curven des Gummimanometers zeigen aber ausser den eben beschriebenen Erscheinungen eigenthümliche Veränderungen der Curvenform, auf welche wir nunmehr die Aufmerksamkeit lenken wollen, da aus ihnen erst die Verlängerung des Druckanstieges verständlich wird.

Form der Aortenpulse, a. während einer Vagusreizung. Es ist zweckmässig die Beschreibung zu beginnen mit der Form des Aortenpulses während einer Vagusreizung, von welcher wir annehmen wollen, dass sie so stark sei, dass der mittlere Blutdruck auf mindestens die Hälfte seines normalen Werthes herabsinkt. Die Curven besitzen dann stets zwei Druckmaxima oder Gipfel, während ein drittes Maximum nicht regelmässig, aber doch sehr häufig nachweisbar ist. Noch seltener erscheint eine vierte Ausbiegung der Pulscurve nach oben, welche dann stets im abfallenden Schenkel liegt und so flach verläuft, dass es nicht zur Bildung eines neuen Druckmaximums kommt; es wachsen der Curve nur zwei weitere Wendepunkte zu.

Von diesen Gipfelpunkten ist der erste der höchste (Fig. 22 *c*, *d*, *e*), so lange der Vagus mit einer Stärke gereizt wird, welche gerade nicht genügt um vollständigen Herzstillstand herbeizuführen. Lässt die Reizung nach oder ermüdet der Nerv, so steigt mit der Pulszahl der Blutdruck und es tritt dann früher oder später der Fall ein, dass das zweite Druckmaximum höher wird wie das erste, wobei es gleichzeitig näher an den Beginn der Curve heranrückt.

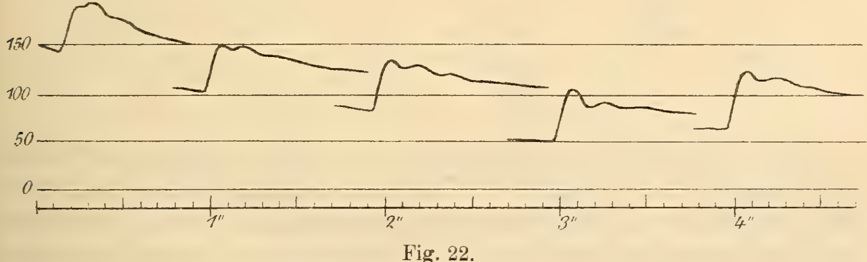



Fig. 22.
Fünf Vaguspulse (*a*—*e*). 22. Februar 1889.

Als Beispiel diene Fig. 22, welche fünf auf einanderfolgende, während einer Vagusreizung gezeichnete Pulse darstellt; um dem Bilde eine hand-

liche Grösse zu verleihen, ist der grösste Theil der Pausen ausgelassen. Tabelle 5 giebt die Coordinaten dieser Pulse sowie einiger vorausgehenden und nachfolgenden.

Tabelle (5) zu Figur 22.

**I. Ordinaten.**

Blutdruck in Mm. Quecksilber.

| | Puls-nummer | Ausgangshöhe | 1. Maximum | 2. Maximum |
|---|---|---|---|---|
| | | | bezogen auf die Ausgangshöhe = 0 | |
| | 15 | 147·5 | 46·0 | 48·5 |
| | 16 | 148 | 41·5 | 42·0 |
| in der Figur | 17 | 147·5 | 47·5 | 49·5 |
| in der Figur | 18 | 106 | 49·0 | 48·0 |
| in der Figur | 19 | 86·5 | 51·5 | 48·0 |
| in der Figur | 20 | 50 | 53·5 | 43·0 |
| in der Figur | 21 | 63 | 63·5 | 58·0 |
| | 22 | 66 | 62·0 | 64·0 |
| | 23 | 101·5 | 51·0 | 54·5 |

**II. Abscissen.**

Zeit in Tausendstel Secunden.

| | Puls-nummer | Dauer des Pulses | Zeitliche Entfernung vom Beginn des Pulses | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 1. Maximum | 2. Maximum |
| | 14 | 900 | — | — |
| | 15 | 826 | 125 | 175 |
| | 16 | 813 | 112 | 162 |
| in der Figur | 17 | 2875 | 137 | 185 |
| in der Figur | 18 | 3160 | 112 | 217 |
| in der Figur | 19 | 11600 | 110 | 250 |
| in der Figur | 20 | 2525 | 112 | 307 |
| in der Figur | 21 | 3710 | 137 | 295 |
| | 22 | 1285 | 150 | 280 |
| | 23 | 2290 | 150 | 235 |

Die Wanderung des zweiten Maximums, welche aus Figur und Tabelle zu ersehen ist, hat bereits Hürthle an dem Anonymapuls des Kaninchens beobachtet und von der Höhe des Blutdrucks abhängig gefunden. Am reinsten tritt der Vorgang zu Tage, wenn der Blutdruck ohne grosse Aenderung der Pulsfrequenz erhöht wird. Dies lässt sich bewirken durch Reizung des Rückenmarkes, wenn vorher die Vagi durchschnitten sind. Fig. 23 stellt die Wirkung einer solchen Reizung auf den Aortenpuls eines Hundes

(Versuch 6. Juli 1888) dar. Wie aus der zugehörigen Tabelle 6 zu entnehmen ist, steigt die Pulsfrequenz von 4 in 2 Secunden auf 5, der Blutdruck auf mehr als die doppelte Höhe, während gleichzeitig der Abstand des 2. Maximum von dem Anfangspunkt des Pulses auf die Hälfte zusammenschrumpft.

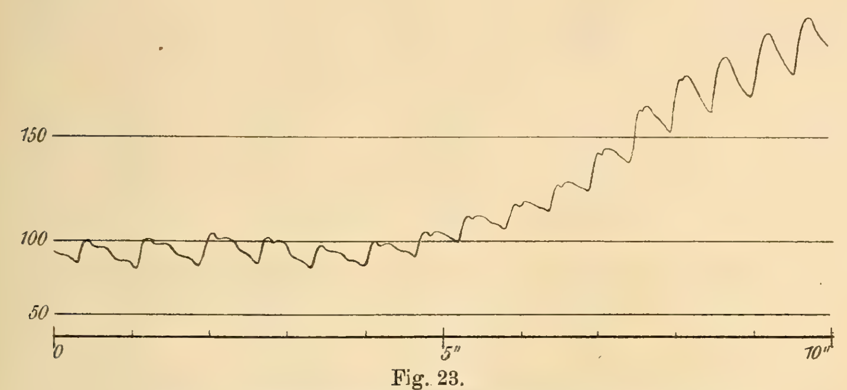



Fig. 23.
Wirkung der Rückenmarksreizung auf den Puls (6. Juli 1888).

## Tabelle 6.

### I. Ordinaten.

Blutdruck in Mm. Quecksilber.

| Ordnungszahl der Pulse | Anfang | 1. Maximum | 1. Minimum | 2. Maximum |
|---|---|---|---|---|
| | | bezogen auf die Anfangspunkte = 0 | | |
| 1 | 58·7 | 8·0 | 5·0 | 5·3 |
| 2 | 58·0 | 6·0 | 3·3 | 3·3 |
| 3 | 56·7 | 8·0 | 5·0 | 5·7 |
| 4 | 57·3 | 8·7 | 7·0 | 7·7 |
| 5 | 58·3 | 8·0 | 5·3 | 5·3 |
| 6 | 58·0 | 6·3 | 3·7 | 4·0 |
| 7 | 57·3 | 7·7 | 5·7 | 6·7 |
| 8 | 60·0 | 9·0 | 8·0 | 9·3 |
| 9 | 66·0 | 9·0 | 8·0 | 9·3 |
| 10 | 71·7 | 9·7 | 8·3 | 10·3 |
| 11 | 78·3 | 11·7 | 10·7 | 12·3 |
| 12 | 87·0 | 18·7 | 18·3 | 20·3 |
| 13 | 100·7 | 23·7 | 23·3 | 25·3 |
| 14 | 115·7 | 25·3 | 25·0 | 25·7 |
| 15 | 125·7 | 21·7 | — | 22·0 |
| 16 | 129·7 | — | — | 20·7 |

**II. Abscissen** in Secunden.

| Ordnungs-zahl der Pulse | Dauer des Pulses | Zeitliche Entfernung vom Beginn des Pulses | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 1. Maximum | 1. Minimum | 2. Maximum |
| 1 | 0·560 | 0·120 | 0·187 | 0·267 |
| 2 | 0·553 | 0·127 | 0·213 | 0·300 |
| 3 | 0·540 | 0·133 | 0·193 | 0·280 |
| 4 | 0·547 | 0·140 | 0·200 | 0·280 |
| 5 | 0·580 | 0·120 | 0·200 | 0·280 |
| 6 | 0·493 | 0·093 | 0·167 | 0·240 |
| 7 | 0·513 | 0·100 | 0·167 | 0·267 |
| 8 | 0·500 | 0·147 | 0·157 | 0·267 |
| 9 | 0·487 | 0·147 | 0·173 | 0·260 |
| 10 | 0·460 | 0·120 | 0·153 | 0·233 |
| 11 | 0·433 | 0·107 | 0·133 | 0·213 |
| 12 | 0·460 | 0·107 | 0·133 | 0·207 |
| 13 | 0·447 | 0·113 | 0·120 | 0·180 |
| 14 | 0·440 | 0·120 | 0·127 | 0·167 |
| 15 | 0·420 | 0·120 | 0·127 | 0·147 |
| 16 | 0·400 | — | — | 0·133 |

In den letzten Pulsen der Figur 2 ist eine Trennung der beiden ersten Gipfel überhaupt nicht mehr ausführbar, der dritte Gipfel, von Anfang an schwach ausgeprägt, ist ebenfalls verschwunden, so dass bei den höchsten Drücken die Pulse eine einfache, nach der klinischen Ausdrucksweise monokrote Form annehmen.

Aus den bisher ermittelten Thatsachen folgt der Satz, dass das zweite Maximum des Vaguspulses und unter gewissen, noch näher zu bezeichnenden Bedingungen auch des normalen Pulses um so näher an den Beginn der Pulscurve heranrückt und zugleich an Höhe im Vergleich zum ersten Druckmaximum gewinnt, je höher der Blutdruck ist.

b. Im Beginn einer Vagusreizung. Betrachten wir nunmehr die Veränderung der Pulsform im Beginn einer Vagusreizung, wofür die Figuren 24—26 Beispiele liefern. Die Figuren 24 und 25 stammen von demselben Versuche. In Fig. 24 ist der Blutdruck vor der Reizung etwa 140$^{mm}$ Hg, die Pulse sind „katakrot"; in Fig. 25 hält sich der Blutdruck vor der Reizung über 200$^{mm}$, die Pulse sind „anakrot." In beiden Fällen wird durch die Vagusreizung der Charakter des Pulses nicht geändert, die katakrote, bez. anakrote Form tritt nur noch deutlicher zu Tage. Hierzu trägt jedenfalls der Umstand bei, dass die Erniedrigung des Blutdrucks, zu welcher die Vagusreizung führt, ein Auseinanderrücken der ein-

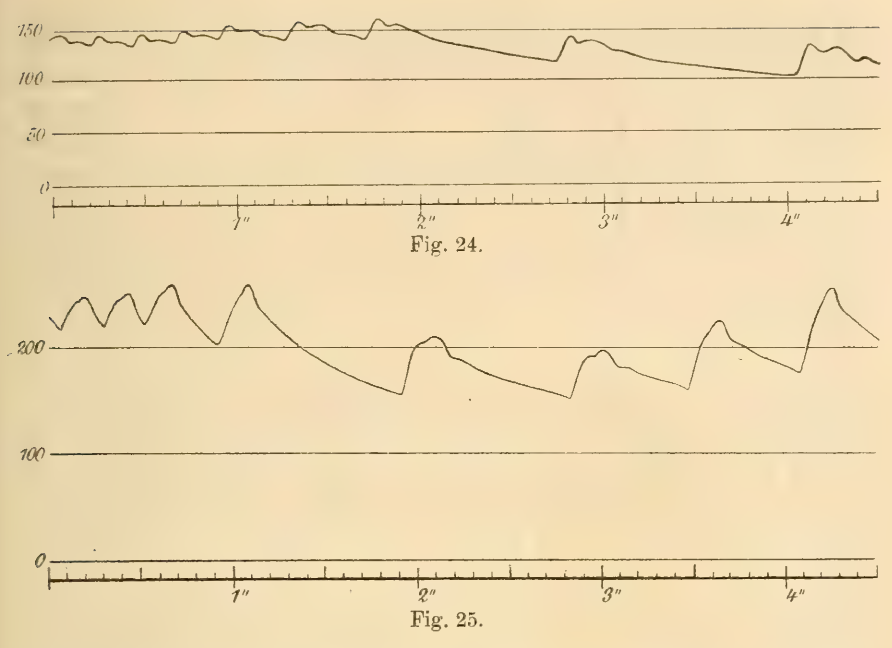



Fig. 24.

Fig. 25.

zelnen Maxima und dadurch eine deutliche Sonderung derselben im Gefolge hat. Dass aber diese Erklärung nicht ausreicht, folgt aus Fig. 26, in welcher mit Beginn der Vagusreizung der Puls seinen Charakter verändert. Der Regel entgegen, dass Erniedrigung des Blutdruckes die secundären Er-

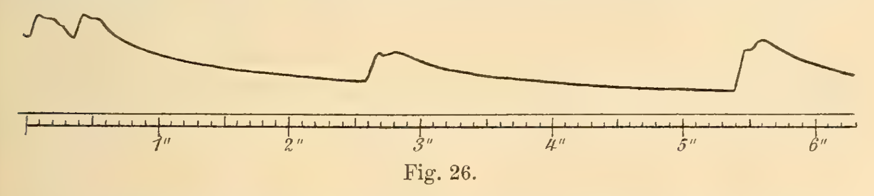



Fig. 26.

hebungen gegen die primäre zurücktreten lässt, zeigen hier die Vaguspulse eine mächtig entwickelte, den ersten Gipfel überragende zweite Erhebung, welche vorher bei raschem Herzschlag und hohem Druck nur als flacher Höcker zu erkennen ist. Dieselbe Förderung der secundären Erhebungen lässt sich in den Figg. 24 und 25 beobachten, wenn sie auch in Fig. 24 nicht hinreicht, den Puls aus einen katakroten in einen anakroten zu verwandeln, wie in Fig. 26. In Fig. 25 sind die Pulse von vornherein anakrot. Der zweite Gipfel, welcher auf den ersten aufgesetzt und mit ihm theilweise verschmolzen ist, ist während der Vagusreizung stärker überragend. Vergleicht man die Figg. 24 — 26 mit Fig 23, so findet man, dass der zweite Gipfel nicht dadurch an Höhe gewinnt, dass er näher an dem ersten

anzusteigen beginnt, sondern dass der zu ihm führende Druckanstieg längere Zeit fortgesetzt wird und dadurch eine grössere Amplitude gewinnt. Da bei den Vaguspulsen auch der erste Druckanstieg, welcher zum ersten Gipfel hinleitet, an Umfang gewinnt, so wird man die beiden Erscheinungen in Zusammenhang bringen dürfen.

Die oben aufgestellte Regel bezüglich der relativen Höhe des zweiten Druckmaximum bedarf also, wenn anders sie den Thatsachen entsprechen soll, eine Ergänzung, der zufolge sie nur so lange gilt, als die Pulsfrequenz sich nicht oder nur wenig ändert. Bei unverändertem Blutdruck dagegen wird das zweite Maximum um so stärker hervortreten, je seltener das Herz schlägt.

Bei jeder Vagusreizung wirken zwei Einflüsse auf die Pulsform in entgegengesetzter Richtung, indem das zweite Maximum durch die Erniedrigung des Blutdruckes herabgedrückt, durch die seltene Schlagfolge aber gehoben wird. Welche Wirkung überwiegt, lässt sich nicht allgemein festsetzen und hängt von Bedingungen ab, welche erst später besprochen werden können. Tritt wie in Figur 26 eine Umkehr in dem Höhenverhältniss der beiden Maxima auf, so wird der höchste Punkt der Curve später erreicht und die Messung der gesammten Anstiegszeit ergiebt eine bedeutende Verlängerung. Dieser Vorgang ist in den von uns beigebrachten Tabellen zweifellos *eine* der Ursachen der grösseren Zeitwerthe während der Vagusreize, wie die Betrachtung der zugehörigen Pulscurven ohne weiteres ergiebt. Andere Ursachen werden auf S. 72 und 73 Erwähnung finden. Ob unter diesen Umständen die Vergleichung zulässig ist, d. h. ob die vor und während der Vagusreizung gemessenen Stücke einander gleichwerthig sind, kann erst entschieden werden, wenn die Beziehung der einzelnen Stücke der Pulscurve zur Herzcontraction festgesetzt ist. Durch die Bezeichnung erstes und zweites Maximum ist über die Entstehung der einzelnen Gipfel noch nichts ausgesagt.

### Vergleich des Ventrikelpulses mit dem Aortenpuls.

Die gleichzeitige Aufschreibung der Druckpulse im Ventrikel und im Aortenbogen führt ausnahmslos zu dem Ergebnisse, dass der von der Herzcontraction herrührende Druckanstieg in der Aorta, gleich dem im Ventrikel, ohne Unterbrechung oder Knickung verläuft, und dass demgemäss in mehrgipfligen Aortencurven nur der erste Gipfel von der Entleerung der Kammer unmittelbar herrühren kann. Wir wollen ihm daher, um ihn von anderen zu unterscheiden, den *systolischen Druckanstieg* bez. *Gipfel* nennen. Ebenso bestimmt lässt sich aussagen, dass jener ausgezeichnete Punkt des Aortenpulses, welchen wir bisher als zweites Maximum bezeichnet haben, in der Regel in die Diastole des Ventrikels fällt, d. h. der zweite Druck-

anstieg in der Aorta findet in weitaus den meisten Fällen zu einer Zeit statt, in welcher der Druck in der Kammer rapide sinkt. Erinnern wir uns der Eigenschaft, welche dieses zweite Druckmaximum auszeichnete, seine Lage in der Pulscurve und damit auch seine Stellung zum systolischen Druckgipfel mit dem Blutdrucke zu ändern, so finden wir eine weitgehende Unabhängigkeit von den Vorgängen in der Kammer.

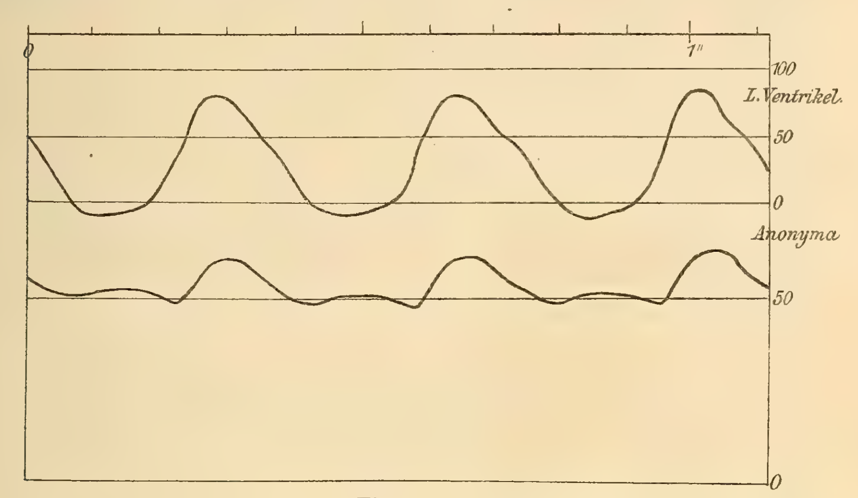



Fig. 27.

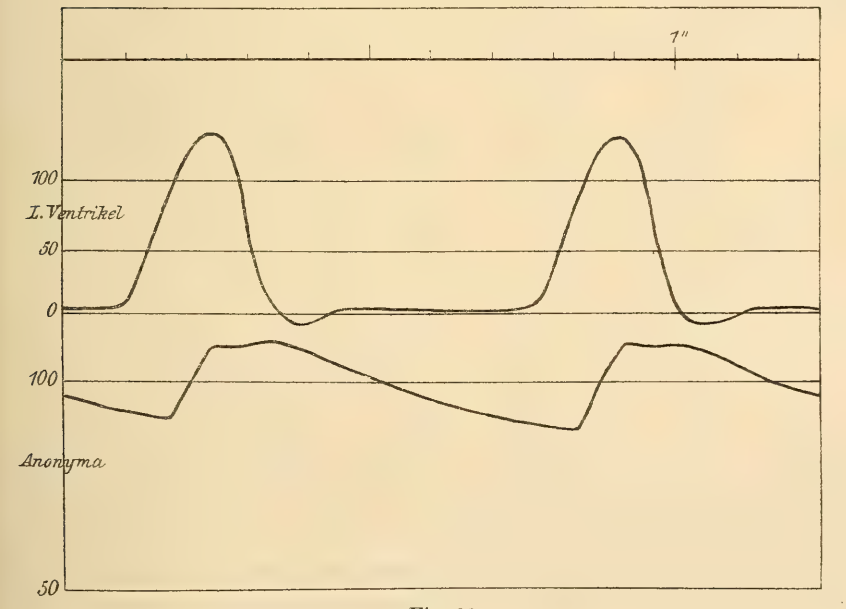



Fig. 28.

In den Figuren 27 und 28, welche von demselben Versuche stammen (6. Juni 1888), entspricht das zweite Maximum den eben aufgestellten Merkmalen. In Fig. 28 ist durch Unterbrechung der künstlichen Athmung der Blutdruck gehoben und die Pulsfrequenz vermindert. Das zweite Maximum ist dem ersten nahe gerückt und gleich oder höher als dieses. Da sich die beiden Pulsbilder der Figg. 27 und 28 völlig stetig in einander überführen lassen, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die verglichenen Punkte identisch sind. Die Figuren zeigen ferner, dass beide Male das zweite Maximum erst nach dem Schluss der Semilunarklappen erstiegen wird. Denn schon $^1/_{20}$ Secunde nach dem Druckmaximum ist der Druck in der Kammer unter den Aortendruck herabgesunken, wobei die Klappen zugeschlagen werden müssen. Von den beiden Gipfeln der Aortencurve kann somit nur der erste unmittelbar auf die Herzcontraction bezogen werden, mit welcher er auch zeitlich übereinstimmt, unter Berücksichtigung der geringen Verspätung, welche auf Kosten der Fortpflanzung zu setzen ist.

Spannungszeit und Entleerungszeit. Damit ist für die Deutung des Aortenpulses ein fester Anhaltepunkt gewonnen und wir wollen denselben sogleich benutzen, um den Druckanstieg in der Kammer in richtiger Weise mit dem systolischen Druckanstieg in der Aorta in Beziehung zu setzen. Wir erfahren dabei, dass der Druckanstieg in der Aorta ohne Ausnahme kürzer dauert, als der im Herzen, dass aber ersterer grössere Variationen in seiner Dauer aufweist. Dieser Befund ist nicht befremdlich, da ein Emporsteigen des Druckes in der Aorta erst stattfinden kann, sobald die Spannung in der Kammer den Werth des arteriellen Druckes erreicht. Das Intervall zwischen Beginn der Herzcontraction und Oeffnung der Aortenklappen ist auch von den Untersuchern des Cardiogramms stets nachgewiesen worden und ist als „Anspannungszeit“ in der Litteratur bekannt. Je niedriger der Druck in der Aorta ist, um so eher wird man eine Eröffnung der Klappen erwarten dürfen und ein um so grösserer Theil der Herzcontraction wird zur Austreibung des Blutes verwerthet werden können. Hierbei ist jedoch eine wichtige Eigenschaft des Herzens in Betracht zu ziehen. Würde die Contraction des Herzens ein Vorgang sein, welcher stets in derselben Weise abläuft, so dass die Drucksteigerung im Inneren der Kammer stets mit derselben Steilheit vor sich ginge, so würde das Verhältniss zwischen Anspannungs- und Austreibungszeit leicht für jeden Blutdruck im voraus zu bestimmen sein. Wie wir jedoch im ersten Theile dieser Abhandlung ausführten, wird die Contraction des Herzens, gleichwie die jedes anderen Muskels, durch die Widerstände, welche sich entgegensetzen, modificirt in der Weise, dass erschwerte

Entleerung der Kammer, sei sie durch stärkere Füllung oder durch höheren arteriellen Druck bedingt, eine raschere Entwickelung von Energie wachruft. Dabei wird die Contractionsdauer um ein Geringes verlängert.

So kann es kommen, dass die dem arteriellen Drucke gleichwerthige Spannung des Ventrikels bei hohem Blutdruck in wenig längerer Zeit erreicht wird als bei niedrigem. Trotz dieser theilweisen Compensation wird aber doch im Allgemeinen die Regel gelten, dass bei niedrigem Blutdruck die Austreibungszeit auf Kosten der Spannungsseit wächst.

Was speciell die Verhältnisse bei Vagusreizung betrifft, so wirken mehrere Ursachen zusammen die Austreibungszeit lang zu machen. Die starke Füllung des Herzens bedingt eine geringe Verlängerung der Contractionszeit und ein hohes Druckmaximum des Kammerpulses, wie im ersten Theile ausgeführt wurde. Da gleichzeitig die Aorta wenig gespannt ist, so müssen die Klappen früh geöffnet werden. Ueber die Aenderungen, welche die Dauer und Steilheit des systolischen Druckanstieges unter solchen Umständen erleiden, giebt Tabelle 7 aus Versuch 22. Februar 1889 Auskunft.

| Pulsnummer | Ausgangshöhe Mm. Hg | Höhe des 1. Maximums Mm. Hg | Dauer des Druckanstieges in Sec. | Pulsdauer |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 144·0 | 6·5 | 0·060 | 0·236 |
| 2 | 143·0 | 7·0 | 0·060 | 0·234 |
| 3 | 142·5 | 9·0 | 0·058 | 0·231 Vagus |
| 4 | 145·0 | 9·0 | 0·060 | 0·247 |
| 5 | 146·5 | 12·5 | 0·069 | 0·373 |
| 6 | 146·7 | 18·0 | 0·074 | 0·417 |
| 7 | 150·5 | 17·0 | 0·082 | 1·060 |
| 8 | 125·0 | 22·0 | 0·085 | 1·300 |
| 9 | 111·0 | 27·5 | 0·096 | 0·945 |
| 10 | 109·5 | 27·0 | 0·093 | 0·780 |
| 11 | 109·5 | 23·0 | 0·090 | 1·455 |
| 12 | 92·5 | 33·5 | 0·098 | 0·750 |
| 13 | 104·0 | 25·0 | 0·093 | 1·425 |
| 14 | 95·0 | 30·5 | 0·104 | 1·495 |
| 15 | 92·5 | 36·5 | 0·107 | 1·650 |
| 16 | 88·0 | 32·5 | 0·101 | 3·440 |
| 17 | 66·5 | 42·5 | 0·115 | 3·025 |
| 18 | 64·5 | 41·0 | 0·126 | 13·990 |
| 19 | 36·5 | 40·0 | 0·137 | 1·330 |
| 20 | 52·0 | 26·0 | 0·110 | 1·240 |

Mit der Pulsdauer wächst die (relative) Höhe des ersten Maximums und gleichzeitig die Dauer des ersten Druckanstieges in der Aorta. Da aber die Höhe des ersten Gipfels in dem angezogenen Beispiele auf das 6 fache wächst, die Anstiegsdauer nur auf das doppelte, so folgt daraus ein

steilerer Anstieg der Vaguspulse. Auch die Figuren 24—26 können als Belege dienen.

Ein steileres Ansteigen der Aortenpulse ist ferner zu beobachten bei Erhöhung des Blutdruckes mittelst Rückenmarksreizung, wodurch das Herz zu einer sehr grossen Aufwendung von Energie und sehr raschem Auswerfen seiner Füllung veranlasst wird. Vergl. Fig. 23. Immer muss aber im Auge behalten werden, dass die Aenderungen, welche die Dauer und Steilheit des ersten Anstieges der Pulscurve aufweist, sehr geringe sind im Verhältniss zu irgend einem anderen Stücke der Curve. Da dieses Stück von der Contraction des Ventrikels direct abhängig ist, so theilt sie mit dieser die grosse Beständigkeit des Verlaufs.

Die absolute Höhe des systolischen Druckgipfels in der Aorta haben wir stets um ein Geringes niedriger gefunden als das Druckmaximum des Ventrikels; die Differenz ist aber keine constante Grösse, weil das Gefälle in der arteriellen Strombahn grossem Wechsel unterworfen ist. Bei reiner Vagusreizung findet sich constant die scheinbar paradoxe Erscheinung, dass das systolische Druckmaximum der Aorta sinkt, während gleichzeitig das Druckmaximum des Ventrikels steigt. Dieser Zuwachs ist aber nicht so bedeutend als die Herabsetzung des mittleren Blutdruckes in der

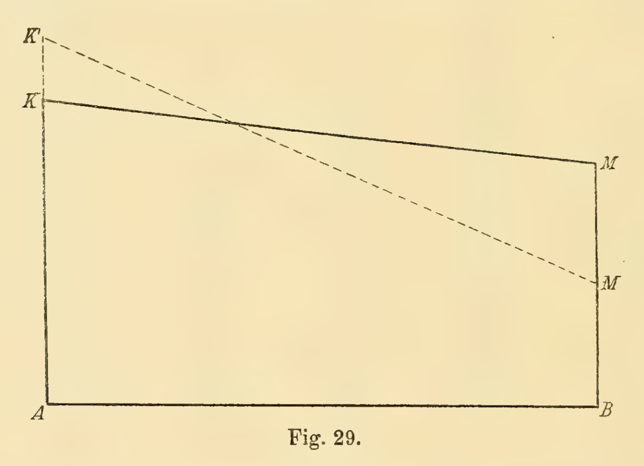



Fig. 29.

Aorta, zu welcher jede stärkere Vagusreizung führt. Bedeute in Fig. 29 $AK$ die Höhe des Maximaldruckes im linken Ventrikel bei raschem Puls, $KK'$ den Druckzuwachs bei Vagusreizung, $KM$ und $K'M'$ die zugehörigen Linien des Druckgefälles gegen den Aortenbogen, so wird man, wie aus der Figur ersichtlich ist, nur in unmittelbarer Nähe der Aortenwurzel eine Zunahme des Druckes erwarten dürfen. Fig. 30 möge als Beispiel der in entgegengesetzter Richtung stattfindenden Aenderungen der Maximaldrücke dienen.

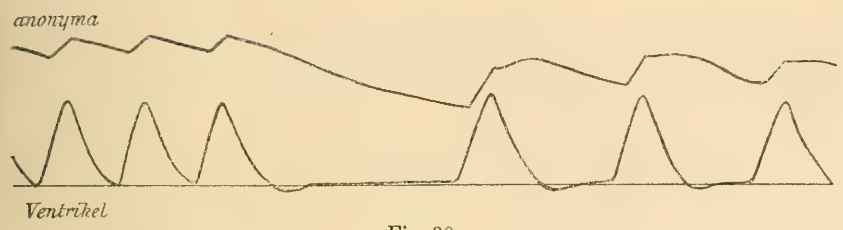



Fig. 30.

Scheinbar monokrote Pulse. Wir haben den systolischen Druckanstieg und Gipfel des Aortenpulses abgesehen von seiner Stellung in der Reihe der Druckschwankungen und seiner zeitlichen Correspondenz mit dem Druckmaximum in der Kammer durch eine Anzahl von Eigenschaften kennzeichnen können, wodurch sein enger Zusammenhang mit den Contractionsvorgängen in der Kammer sichergestellt ist. Es dürfte daher nicht schwierig sein, aus dem Pulsbilde den betreffenden Antheil auszusondern, auch dann, wenn eine gleichzeitige Aufschreibung des Ventrikeldruckes nicht erfolgt. Vorausgesetzt wird dabei, dass der Aortenpuls überhaupt eine scharfe Gliederung gestattet. Dies ist aber durchaus nicht immer der Fall. Viele der abgebildeten Aortenpulse enthalten Beispiele von schwer zerlegbaren Formen, auf welche wir oft gestossen sind. Nicht nur bei starker Reizung der Vasomotoren wie in Fig. 23, sondern auch bei Drücken, welche als normal angesehen werden müssen, kommen beim Hunde zweifellos Aortenpulse vor, welche durch eine weitgehende Ausgleichung und Verschmelzung der Details jeder Gliederung baar sind und an welchen eine Abtheilung in verschiedenwerthige Stücke ohne besondere Hülfsmittel vollständig willkürlich werden muss. Man könnte hier leicht den Einwurf machen, dass die Instrumente zu träge seien um den ganzen Formenreichthum der Pulscurve zur Darstellung zu bringen. Da aber dieselben Instrumente an anderen Thieren oder auch an demselben Thiere unter geänderten Bedingungen mannigfach gegliederte Pulsbilder verzeichnen können, so müssen die Gründe für das zeitweise Verschwinden der Details in den jeweils maassgebenden Versuchsbedingungen bez. in der Individualität des Thieres gesucht werden.

Die Vagusreizung als Mittel zur Analyse der Pulscurve. In allen Fällen nun, in welchen bei normaler Höhe des Blutdrucks die Formen der Pulse nicht ausdrucksvoll genug sind, um eine Zerlegung in die verschiedenen Stücke ohne weiteres zu gestatten, bietet die Herabsetzung der Pulszahl durch Reizung des Vagus ein vortreffliches Mittel, um zu dem gewünschten Ziele zu gelangen. Durch das Absinken des Blutdruckes rücken die einzelnen Componenten des Pulsbildes zeitlich auseinander, ohne

dass ihre Ausbildung dadurch Schaden leidet. Im Gegentheil treten bei den seltenen Pulsen alle Einzelheiten schärfer hervor. Der erste Anstieg erfolgt steil und durch längere Zeit als gewöhnlich, weil grosse Blutmengen ausgeworfen werden. Dem steilen Aufstieg folgt ein steiler Abfall (Fig. 22*d*) und der dadurch scharf ausgeprägte erste Gipfel wird von weiteren Schwankungen gefolgt, welche ebenfalls viel deutlicher als gewöhnlich hervortreten.

Aus diesen Gründen haben wir uns veranlasst gesehen, bei der Beschreibung der Aortenpulse von den Vaguspulsen auszugehen. Die Erniedrigung des Blutdruckes allein, ohne gleichzeitige Herabsetzung der Pulsfrequenz ist, beim Hunde wenigstens, lange nicht so wirksam, sei sie durch Gifte, durch Blutentziehung oder durch Trennung von Gefässnerven, bez. des Rückenmarkes herbeigeführt. Zwar rücken die secundären Erhebungen vom Anfangspunkt der Curve hinweg, gleichzeitig werden sie aber unscheinbarer und zwar in demselben Maasse, als der erste oder systolische Gipfel der Curve an Höhe verliert. Der Ventrikel arbeitet bei niedrigem Druck und rascher Schlagfolge mit sehr geringen Füllungen, die Aortenpulse werden klein und monokrot nicht durch Vereinigung des systolischen Druckmaximums mit dem zweiten, sondern durch das fast vollständige Verschwinden der am absteigenden Schenkel der Pulscurve tief herabgesunkenen secundären Erhebungen.

Die Vagusreizung dagegen erleichtert, wie wir gesehen haben, die Analyse der Pulscurve in doppelter Weise und da sie, ohne eingreifend für das Thier zu sein, in feinster Weise abgestuft werden kann, so ist die Prüfung des Pulses auf diesem Wege sehr zu empfehlen.

Aus den bisherigen Erfahrungen geht bereits hervor, dass die Ausbildung der secundären Erhebungen mit der Höhe des systolischen Druckgipfels gleichen Schritt hält. Diese Beziehung wird für die folgenden Betrachtungen von Wichtigkeit sein.

Die secundären Erhebungen. Sind wir nunmehr im Stande, in den Druckpulsen der Aorta ein durch bestimmte Merkmale ausgezeichnetes Stück abzusondern als unmittelbarer Ausdruck der Entleerung des Ventrikels, so nehmen die übrigen nachfolgenden Druckschwankungen sogleich unsere Aufmerksamkeit in Anspruch. In den meisten Fällen werden sie sich erst nach Schluss der Aortenklappen einstellen, wie dies an den Figg. 27 und 28 gezeigt worden ist. Ein solches Verhalten ist aber durchaus nicht nothwendig. Wir haben in Figg. 23 und 25 das sogenannte zweite Maximum so nahe an den Anfang der Pulscurve heranrücken sehen, dass der zugehörige Druckanstieg sich unmittelbar an den ersten anschloss, von welchem er zuweilen noch durch eine leichte Aenderung der Steilheit zu unterscheiden war. Der charakteristische systo-

lische Druckgipfel ist in diesem Falle von der ersten secundären Erhebung überdeckt, woraus zu schliessen ist, dass der neue Druckanstieg noch in die Entleerungszeit des Ventrikels fällt. Die grosse Unabhängigkeit des zweiten Druckanstieges in Bezug auf sein zeitliches Eintreffen schliesst eine Anzahl von Erklärungsversuchen von vornherein aus. Man kann weder an eine mit Absätzen erfolgende Herzcontraction noch an einen Vorgang denken, welcher mit dem Klappenschluss zusammenhängt, da die Drucksteigerung nachweislich oft erst geraume Zeit nach denselben anhebt. So stark ausgeprägte Drucksteigerungen, wie sie bei Vagusreizung die Regel bilden, aus der plötzlichen, durch den Klappenschluss erfolgenden Unterbrechung eines Rückstromes ableiten zu wollen, würde nur statthaft sein, wenn sich auch im Ventrikel zur Zeit des Klappenschlusses entsprechende Störungen des Druckablaufes nachweisen liessen. Von einem solchen Vorkommniss haben wir aber nie eine Spur finden können.

Nicht grössere Wahrscheinlichkeit hat die Annahme einer Längscontraction der gedehnten Aorta, eine Auffassung, welche übrigens durch Beobachtungen an elastischen Schläuchen in keiner Weise gestützt werden kann. Warum die Längsdehnung der Aorta in anderer Weise als die Querdehnung an der Entleerung des Inhaltes sich betheiligen soll, ist unverständlich, so lange man nicht contractile Kräfte zu Hülfe nehmen will.

Wahrscheinliche Reflexionen. Unter diesen Umständen liegt es nahe, an eine von der Peripherie zurückkehrende Drucksteigerung zu denken, insbesondere, nachdem durch die Untersuchungen von Fick und v. Kries die Existenz einer centripetalen Welle im Radialispuls vollkommen sichergestellt ist. Die Erfahrung, dass das zweite Druckmaximum unter Umständen das erste überragte, könnte nur dann gegen diese Annahme sprechen, wenn man die Vorstellung hegt, dass die Arbeit des Herzens in der Aorta aufgespeichert bleibt und erst nach dem Klappenschluss gegen die Peripherie abfliesst. Nun ist es aber leicht zu zeigen, dass sofort mit dem Beginn des systolischen Einströmens die Drucksteigerung sich mit grosser Schnelligkeit nach den Capillaren zu ausbreitet. Kehrt auch nur ein Theil derselben gegen das Herz zurück, so wird die inzwischen stärker ausgedehnte Aorta einen weiteren Zuwachs ihres Durchmessers und ihrer Spannung erfahren müssen. Für die Auffassung des Vorganges als einer Reflexion spricht ferner, wie bereits Hürthle betont hat, das frühzeitige Eintreffen derselben bei hohem Druck. Nach Grunmach[1] werden Druckänderungen in der Aorta um so schneller fortgepflanzt, je höher der Druck ist.

Da die Pulscurve der Aorta nicht unmittelbar mit der Radialcurve verglichen werden kann, so bleibt die Existenz rückläufiger Wellenbewegungen

[1] *Dies Archiv.* 1888. S. 129.

für erstere noch nachzuweisen. Diese Aufgabe scheint sich nun am einfachsten in der Weise lösen zu lassen, dass die Pulsbewegung in der Aorta gleichzeitig durch zwei Manometer in verschiedenem Abstande vom Herzen verzeichnet wird, von welchen das Nähere die centrifugalen, das entferntere die centripetalen Impulse zuerst anzeigen muss. Die Ausführung des Versuches stösst auf viele Schwierigkeiten und Bedenken. Anonyma und linke Subclavia entspringen zu nahe neben einander am Aortenbogen, um gute Vergleichspunkte zu geben. Wählt man deshalb die Coeliaca und eine der grossen Halsarterien zur Verbindung mit den Manometern, so wird die Ausführung des Versuches für das Thier ausserordentlich eingreifend, insbesondere, wenn man bedenkt, dass sämmtliche Arterien des Halses unterbunden werden müssen, wenn der Versuch eindeutige Resultate geben soll. Nach den Voraussetzungen des Versuchs stellt jede Arterie ein besonderes Reflexionsgebiet dar. Ein centripetaler aus den Halsgefässen stammender Impuls wird, einmal in die Aorta gelangt, dieselbe in centrifugaler Richtung durchlaufen, und von den beiden Manometern angezeigt werden wie ein vom Herzen kommender Anstoss.

Wir haben daher nach wenig Vorversuchen, über die wir vielleicht ein anderes Mal berichten werden, die weitere Verfolgung dieses Planes als zu schwierig und kostspielig aufgegeben und uns zu einem einfacheren, wenn auch indirecten Verfahren gewendet.

Künstlicher Blutstrom. Vor Allem schien es uns wichtig zu wissen, wie plötzliche Aenderungen der Geschwindigkeit des Flüssigkeitsstromes in der Aortenwurzel sich in zwei arteriellen Manometern anzeigen würden. Zu dem Ende haben wir das Herz durch ein Druckgefäss ersetzt, dessen Inhalt vermittelst eines Hahnes von der Aorta abgesperrt oder mit ihr in Verbindung gesetzt werden konnte. Um die Verhältnisse am Praeparat den natürlichen möglichst nahe zu bringen haben wir zur Durchleitung unverdünntes defibrinirtes, in einem Falle auch durch Pepton ungerinnbar gemachtes Blut verwendet. Wir haben uns von unserem Plane nicht abhalten lassen durch die negativen Erfolge, welche Bernstein[1] bei einer in gleicher Absicht unternommener Versuchsreihe erhielt. Wir waren durch unsere Erfahrungen über den Aortenpuls bereits belehrt, dass die sogenannten secundären Wellen der Pulscurve nur unter besonderen begünstigenden Verhältnissen deutlich zum Vorschein kommen.

Das Praeparat wurde in folgender Weise vorbereitet. Nach Verblutung

[1] *Sitzungsberichte der Naturforschenden Gesellschaft zu Halle.* 4. März 1887. Neuerdings hat Hoorweg, Plüger's *Archiv* u. s. w., Bd. XLVI, S. 167, den Versuch Bernstein's mit im Wesentlichen gleicher Anordnung und auch gleichem Erfolg wiederholt. Den Grund dieser negativen Resultate werden wir bei einer anderen Gelegenheit besprecheu.

des Thieres wurde der Thorax geöffnet, Herz und Lungen entfernt und in die Wurzel der Aorta möglichst nahe an den Klappen eine weite, kurzhalsige Canüle eingebunden. Durch ein kurzes weites Glasrohr stand die Canüle mit einem leicht spielenden Metallhahn von weiter Bohrung in Verbindung. Ebenso wurde die Verbindung des Hahnes mit dem Druckgefäss durch ein Glasrohr hergestellt. Der Druck der Blutsäule konnte auf jeder Höhe durch beliebige Zeit constant erhalten werden. Eine Canüle mit Rohr in der Vena cava inferior vermittelte den Abfluss des venösen Blutes in eine Schaale.

Nun wurde die Anonyma unterbunden und in die linke Subclavia das obere der beiden Gummimanometer eingesetzt. Durch Resection der linken Rippen bis auf kurze Stümpfe, unter Schonung des Zwerchfellansatzes, wurde die Aorta descendens zugänglich gemacht und ohne Oeffnung der Bauchhöhle die Art. coeliaca freigelegt, in welche das untere Manometer endständig eingebunden wurde. Berücksichtigt man, dass bei der Resection der linken Rippen auch die zugehörigen Intercostalarterien unterbunden wurden, so kann man das zwischen den beiden Manometern befindliche Stück der Aorta als nahezu ästelos (wenigstens im Verhältniss zu den zahlreichen Verzweigungen unterhalb des Zwerchfells) und die Aufgabe als gelöst betrachten, zwischen das Herz und das Ausbreitungsgebiet der Aorta zwei Manometer in genügendem räumlichen Abstande einzuschalten.

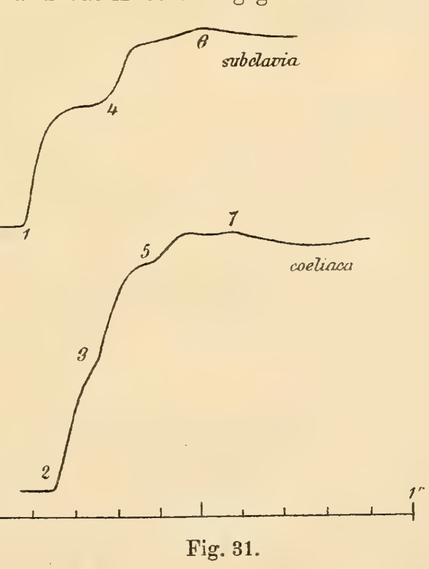


Fig. 31.

Oeffnungswellen. Ist das Gefässystem des Praeparates mit Blut gefüllt und hierauf der Hahn wieder geschlossen worden, so wird mit jeder Oeffnung desselben ein stationärer Strom hergestellt, wobei die Gefässe einen neuen dem höheren Druck entsprechenden Durchmesser annehmen. Die Einstellung in diese neue Gleichgewichtslage beginnt wie bekannt nicht auf allen Querschnitten gleichzeitig und geschieht selbst unmittelbar hinter dem Hahn nicht momentan sondern mit allmählich abnehmender Geschwindigkeit. Das in die Subclavia eingesetzte Manometer verzeichnet dementsprechend eine steil aufsteigende Linie Fig. 31, 1, obere Curve, welche bald gegen die Horizontale umbiegt. Kurze Zeit darauf (nach etwa $^1/_6$ Secunde

in dem angezogenen Beispiele) sieht man den Druck neuerdings rasch emporgehen (4), so dass der Anstieg in zwei Anläufen oder Stufen geschieht. Ueber die Herkunft der zweiten Steigerung giebt das Manometer in der Coeliaca Auskunft, Fig. 31, untere Curve. Dasselbe beginnt sehr bald ($^1/_{20}$ Secunde) nach dem oberen in Bewegung zu gerathen (2) und erhebt sich merklich ebenso steil wie dieses, auch die Scheidung des Anstieges in zwei Anläufe ist wahrzunehmen, wenn auch lange nicht so deutlich wie oben. In der Subclavia sind die beiden Anstiege durch einen breiten Absatz getrennt; in der Coeliaca deutet nur eine geringe Knickung der Curve (bei 3) darauf hin, dass hier ein neuer Anstieg einsetzt. Endlich beginnt in der Coeliaca eine dritte Periode des Druckanstieges (bei 5), für welche in der Subclavia ein Analogon nicht nachweisbar ist. Der Verdacht, dass die Curven nur deshalb verschieden ausfallen, weil die beiden Manometer ungleich arbeiten, lässt sich durch Vertauschung derselben sofort beheben; die Curven sind den beiden Querschnitten der Aorta eigenthümlich.

Berücksichtigen wir zunächst nur die ersten vier Perioden, so können wir unterscheiden eine erste Stufe der Drucksteigerung, welche innerhalb $^1/_{20}$ Secunde von der Subclavia zur Coeliaca gelangt und eine zweite Stufe, welche zuerst in der Coeliaca auftritt und mit ungefähr gleicher Verspätung die Subclavia erreicht. Die erste muss als eine centrifugale die zweite als eine centripetale fortschreitende Erweiterung der Aorta aufgefasst werden. Dass letztere die Reflexion der ersten darstellt kann nicht bezweifelt werden. Wir wollen die mit einer Geschwindigkeit von etwa 3 $\frac{\text{M.}}{\text{Sec.}}$ sich ausbreitende Drucksteigerung als Oeffnungswelle bezeichnen. Das weitere Schicksal der Welle nach der ersten gleichnamigen Reflexion ist folgendes. Nachdem sie in die Subclavia und an die Aortenwurzel zurückgelangt ist, wird sie in den zwischen Aorta und Druckgefäss eingeschalteten Stücken theils gleichnamig theils ungleichnamig reflectirt. Die gleichnamige Reflexion erscheint früher (wahrscheinlich schon von der Canüle herrührend) interferirt in der Subclavia mit der zweiten centripetalen Drucksteigerung und bringt in der Coeliaca eine dritte kleinere Stufe (5) hervor. Endlich erscheint vom Druckgefäss her eine gut ausgeprägte ungleichnamige Reflexion (6 und 7), deren Schicksal sich nun auch wieder weiter verfolgen liesse, für die gegenwärtigen Betrachtungen aber ohne Interesse ist.

Schliesst man nun den Hahn, so verbreitet sich eine von ihm ausgehende Druckverminderung oder Schliessungswelle in ganz ähnlicher Weise über das Gefässsystem. Die einzelnen Phasen des Vorganges sind aber lange nicht so deutlich zu beobachten, weil die Abnahme der Stromgeschwindigkeit nicht annähernd so rasch geschieht, wie die Zunahme bei der Oeffnung; mit anderen Worten: die Aorta füllt sich rasch, entleert sich aber langsam.

Stromstösse. Man kann aber auch die Ausbreitung der Schliessungswelle gut verfolgen, wenn man von einer sehr wenig gefüllten Aorta ausgeht und die Schliessung des Hahnes auf die Oeffnung folgen lässt, bevor die Oeffnungswelle aus der Peripherie zurückgekommen ist. Die Stromgeschwindigkeit sinkt dann sehr rasch wieder auf den ursprünglichen niedrigen Werth herab. Wir können den Vorgang als einen Stromstoss bezeichnen. Für die Curven, welche man auf diesem Wege erhält, möge Fig 32 als Beispiel dienen. Die obere Curve stammt von der Subclavia die untere von der Coeliaca; beide sind gleichzeitig geschrieben und richtig untereinander gesetzt. Das Manometer in der Coeliaca zeichnet etwas grössere Ordinaten.

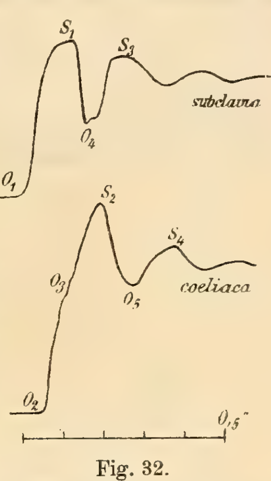


Fig. 32.

Der erste Druckanstieg in der Subclavia $O_1$ wird in $S_1$ durch Schliessung des Hahnes unterbrochen. Diese Druckverminderug $S_1$ pflanzt sich mit derselben Geschwindigkeit wie die erste Drucksteigerung nach der Coeliaca fort, setzt sich aber dort nicht an die erste $O_2$ sondern an die zweite inzwischen von der Peripherie zurückgekehrte Drucksteigerung $O_3$ an. Das Curvenstück $O_2$ $O_3$ $S_2$ entspricht vollständig dem Stücke 2, 3, 5 in Fig. 31. Der Gipfel bei $S_2$, Fig. 32, entsteht dadurch, dass eine centripetale Oeffnungs- und eine centrifugale Schliessungswelle hintereinander an dem Manometer vorbei streichen, während die beiden Wellen des Gipfel $S_1$ beide centrifugaler Natur sind. Die zurückgeworfene Oeffnungswelle erscheint bei $O_4$ in der Subclavia, wird durch die gleichnamige Reflexion am geschlossenen Hahn verstärkt und begiebt sich nun nochmals gegen die Capillaren zu auf den Weg, wo sie bei $O_5$ in der Coeliaca wieder sichtbar wird. Die ihr auf dem Fusse folgende Schliessungswelle macht genau dieselben Wanderungen durch und so entstehen in den beiden Manometern in wechselseitiger Aufeinanderfolge die Gipfel $S_1$ $S_2$ $S_3$ $S_4$ u. s. f.

Lässt man die Schliessung des Hahnes noch schneller auf die Oeffnung folgen, so können sich die reflectirten Wellen auch in der Coeliaca von der centrifugalen trennen wie in Fig. 33. Der kurze Stromstoss erscheint zuerst in der Subclavia $G_{14}$, bald darauf in der Coeliaca $G_2$. Die erste Reflexion $G_3$ schliesst sich unmittelbar an, gelangt in die Subclavia und wird am Hahn zum zweiten Male gleichnamig zurückgeworfen. Aus der Interferenz des ersten centripetal und des zweiten centrifugal verlaufenden Stückes entsteht der hohe Gipfel $G_4$. Nun wandert der Stromstoss bereits bedeutend geschwächt und mit Verflachung aller Curvenstücke zum zweiten Male

nach den Capillaren zu, $G_5$, und wird nochmals zurückgeworfen $G_6$. In der Curve erscheint eine breite Erhebung. Die Trennung der beiden Gipfel, welche dem Paare $G_2$ und $G_3$ analog wären, gelingt an diesem Beispiele nicht mehr. $G_7$ ist die Wiederholung von $G_4$. Man sieht, dass hier wie bei den Pulscurven scheinbar einfache Gipfelformen mannigfaltig zusammengesetzt sein können, so dass die Deutung grosse Vorsicht erheischt. Soviel ist aber sicher, dass alle an der Aortenwurzel entstehenden Druckänderungen das arterielle Gefässgebiet centrifugal und centripetal in regelmässigem Wechsel solange durchwandern, bis sie durch Reibung und Interferenz erlöschen. Man muss daher erwarten, dass wirklich homologe Punkte, wie z. B. die Minima zwischen den Gipfeln $G_1$ $G_4$ $G_7$ u. s. f., Fig. 33, gleichen Abstand von einander halten, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, dass bei hohem Druck die Ausbreitung der Wellen rascher geschieht.


Fig. 33.

Das erste Auftreten der Reflexionen in der Coeliaca fordert ungefähr doppelt soviel Zeit, als die Fortpflanzung der Wellen von der Subclavia zur Coeliaca. Der reflectirende Ort ist also (stets gleiche Geschwindigkeit der Ausbreitung vorausgesetzt) ungefähr ebenso weit von der Coeliaca nach der Peripherie zu gelegen, als der Abstand zwischen Coeliaca und Subclavia beträgt. Wir haben übrigens die Reflexionen häufig auch deutlich früher eintreffen sehen, so dass der reflectirende Ort näher an der Coeliaca zu suchen wäre.

Bei der Raschheit, mit welcher die reflectirten Wellen in der Coeliaca wieder erscheinen, bedarf es natürlich der Einhaltung gewisser Versuchsbedingungen, wenn die einzelnen Gipfel der Curve mit solcher Deutlichkeit heraustreten sollen wie in Fig. 31. Die Aorta muss möglichst entleert sein, damit die Ausbreitung der Wellen mit der geringsten Geschwindigkeit geschehe, die Bewegungen des Hahnes müssen mit grosser Geschwindigkeit geschehen und das Reservoir unter hohem Druck stehen, damit der Stromstoss trotz seiner kurzen Dauer doch einen starken Druckwechsel hervorbringt. Die Bedingungen sind, wie man sieht, den Verhältnissen bei der Vagusreizung nachgeahmt. Länger dauernde Stromstösse führen zur Verschmelzung der centrifugalen und -petalen Impulse zuerst in der Coeliaca, später auch in der Subclavia.

Einfluss des Blutdruckes auf die Curvenform. Aehnlich wie Verlängerung des Stromstosses wirkt vermehrte Füllung der Aorta, da hierdurch die Geschwindigkeit der Wellenausbreitung wächst. Lässt man daher eine Reihe von Stromstössen so rasch hintereinander in die Aorta eintreten, dass sich das Gefäss in den Pausen nicht mehr genügend entleeren kann, so beginnt jeder neue Stoss auf einer höheren Abscisse und die Gipfel der Reflexionen rücken immer näher an den Hauptgipfel heran.

Als Beispiel eines solchen Versuches diene Fig. 34, welche von dem Manometer in der Subclavia gezeichnet ist und vier aufeinanderfolgende Stromstösse darstellt. Unter Beibehaltung der dort gebrauchten Abkürzungen soll auch hier der erste oder Hauptgipfel der Curve mit $G_1$, die Reflexionsgipfel mit $G_4$, $G_7$ u. s. f. bezeichnet werden. Das erste Minimum der Curve liegt zwischen $G_1$ und $G_4$, das zweite zwischen $G_4$ und $G_7$ u. s. w.




Fig. 34.

Das Druckbild des ersten Stromstosses gleicht so sehr der oberen Curve in Fig. 33, dass eine Beschreibung überflüssig erscheint. Der zweite Stromstoss ist zufällig etwas länger gerathen, wie die lange Anstiegsdauer erkennen lässt. Der erste Reflexionsgipfel ($G_4$) ist in Folge dessen bereits sehr nahe an den Hauptgipfel ($G_1$) herangerückt und steht ihm nur wenig an Höhe nach. Die zweite Reflexion ($G_7$) erscheint ebenfalls beträchtlich früher, als bei dem ersten Stromstoss. Durch das Zusammenrücken der Minima erhalten die Druckschwankungen kürzere Perioden. Bei dem dritten Stromstosse ist die Curve anakrot geworden, indem $G_4$ ganz an $G_1$ herangetreten ist und denselben überragt. Im Druckbild des vierten Stromstosses endlich sind $G_4$ und $G_1$ zu einem scheinbar einheitlichen Gipfel verschmolzen.

Misst man den horizontalen Abstand des zweiten Minimums (zwischen $G_4$ und $G_7$) von dem Anfangspunkt jeder der vier Curven, so erhält man nachstehende Werthe, welche von der zunehmenden Geschwindigkeit der Wellenbewegung Zeugniss ablegen:

Versuch vom 5. Juni 1889.

| Pulsnummer | Intervall zwischen Anfangspunkt und 2. Minimum in Sec. | Druck steigt von |
|---|---|---|
| 1 | 0·40 | 0 mm Hg |
| 2 | 0·32 | 16 „ |
| 3 | 0·25 | 58 „ |
| 4 | 0·19 | 84 „ |

Mit der Verminderung des Abstandes zweier benachbarter Minima werden, wie schon oben erwähnt, die zwischenliegenden Gipfel immer kürzer und steiler.

Für diese Veränderung ist neben der grösseren Geschwindigkeit der Wellenausbreitung bei hohem Druck, vielleicht noch ein anderer Umstand verantwortlich zu machen. Wiederholt haben wir in den Curven von der Coeliaca Andeutungen gesehen, dass die Reflexionen von der Peripherie her nicht auf einmal, sondern in Absätzen erfolgte; namentlich konnte eine in zwei Abschnitte gespaltene Reflexion sehr häufig beobachtet werden, z. B. Fig. 35. Es macht den Eindruck, als ob aus den verschiedenen Verästelungsgebieten, in welche die Aorta zerfällt, die Reflexionen nicht gleich-

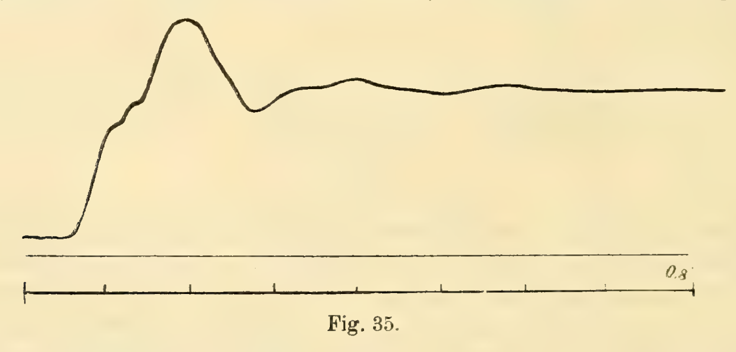



Fig. 35.

zeitig in den Stamm zurückkehren würden. Ein völlig gleichzeitiges Eintreffen würde bei der so sehr verschiedenen Länge der einzelnen Aeste in der That unwahrscheinlich sein. Was die Versuche an dem beschriebenen Praeparat mit künstlicher Blutleitung anbelangt, so kann man an demselben das Verästelungsgebiet der Aorta in zwei grosse Bezirke theilen. Da alle Halsarterien und die linken Intercostales unterbunden sind, so bleiben, wie ein Gypsausguss der Aorta sehr anschaulich zeigt, im Wesentlichen nur zwei Astfolgen übrig: die grossen Eingeweidearterien, welche unmittelbar unter dem Zwerchfell abgehen, und die fünf Aeste für untere Extremität, Becken und Schwanz, in welche die Aorta am Promontorium zerfällt. Die Eingeweidearterien, insbesondere die Nierenarterien, können als kurze Arterien

den langen für die Hinterbeine bestimmten Aesten entgegengestellt werden, so dass eine Sammlung der vielfachen Theilreflexionen zu zwei mehr oder weniger deutlich scheidbaren Summen wohl verständlich sein würde. Mit der Zunahme der Ausbreitungsgeschwindigkeit bei hohem Blutdruck müsste auch die gegenseitige Verspätung der Theilreflexionen geringer werden, so dass sie sich zu schärfer begrenzten Gipfeln sammeln können.

Anwendung auf den Puls. Die Versuche am Praeparat lehren, dass die Druckänderungen, welche am Anfangstheil der Aorta durch Oeffnen oder Schliessen des Hahnes hervorgebracht werden, ohne Aenderung ihres Charakters, nur allmählich verflachend durch die Reibung, nach der Peripherie sich ausbreiten. Von Elasticitätsschwingungen oder Rückstosselevationen ist nichts zu bemerken. Von der Peripherie kehren die Druckschwankungen gleichnamig reflectirt nach dem Centrum zurück und können unter Umständen den Weg wiederholt durchlaufen.

Es würde übertriebene Vorsicht sein, wollte man vor der Uebertragung der am Praeparate gewonnenen Erfahrung auf das lebende Thier zurückschrecken. Dass die Gefässwände bei künstlichem Blutstrom nicht nur ihre elastischen sondern selbst ihre contractilen Eigenschaften durch viele Stunden conserviren, ist durch zahlreiche Erfahrungen aus diesem Laboratorium sichergestellt. Es ist somit kaum zu bezweifeln, dass Druckänderungen, welche im Anfangstheil der Aorta entstehen, auch im lebenden Thier eine Ausbreitung und Zurückwerfung nach den soeben gefundenen Regeln erfahren werden. In Frage kann nur noch kommen, ob diese Erscheinungen genügen um jene Formen der Pulscurve zu erklären, welche ausser dem bestimmt erkannten systolischen Hauptgipfel an ihr zu unterscheiden sind. Dies scheint uns nun für die Druckpulse der Aorta thatsächlich zuzutreffen.

Die Gründe, warum wir alle secundären Gipfel des Aortenpulses als (centripetal oder centrifugal) reflectirte Wellen auffassen, sind folgende:

1. Die secundären Gipfel sind weniger steil und weniger hoch (bezogen auf die einschliessenden Minima) als der Hauptgipfel, überhaupt von abgeflachter, wenig ausdrucksvoller Form. Sie sind um so mehr verstrichen, je höher die Ordnungszahl des secundären Gipfels ist. Es beruht dies theils auf Reibung, theils auf Vermengung verschiedenartiger Reflexionen.

2. Ihre Amplituden wachsen und nehmen ab mit der des Hauptgipfels.

3. Das zweite Minimum der Pulscurve (vgl. die Definition auf S. 83) liegt von dem Anfangspunkt doppelt soweit ab als das erste. Rücken mit Erhöhung des Blutdruckes die secundären Gipfel an den Hauptgipfel heran, so bleibt das Verhältniss dasselbe. Die Verschiebung gegen den Anfangs-

punkt beträgt somit für das zweite Minimum das doppelte des Werthes für das erste Minimum.

Zum Beweise dieses Satzes mögen nachfolgende Messungen dienen.

Versuch vom 22. Februar 1889. Vagusreizung.

| Puls-nummer | Ausgangshöhe Mm. Hg. | Abscisse des | |
|---|---|---|---|
| | | 1. Minimums in Sec. | 2. Minimums in Sec. |
| 1 | 147·5 | 0·135 | 0·262 |
| 2 | 148·5 | 0·130 | 0·275 |
| 3 | 147·5 | 0·140 | 0·282 |
| 4 | 106·0 | 0·150 | 0·312 |
| 5 | 86·5 | 0·170 | 0·335 |
| 6 | 50·0 | 0·205 | 0·417 |
| 7 | 63·0 | 0·200 | 0·400 |
| 8 | 66·0 | 0·182 | 0·375 |
| 9 | 101·5 | 0·165 | 0·335 |

4. Endlich sehen wir als Beweis für die reflectirte Natur der secundären Pulswellen die Thatsache an, dass ihr Verhältniss zum Hauptgipfel, sowohl was die zeitliche Lage als ihre Höhe betrifft, in den einzelnen Gefässbezirken verschieden ist. Würden sich wirklich, wie man gewöhnlich annimmt, alle Wellen nur centrifugal ausbreiten, so könnte zwar der Puls als ganzes in den entfernteren Arterien verspätet sein, nicht aber einzelne Theile desselben gegeneinander. Das Zeitintervall zwischen den charakteristischen Punkten der Pulscurve müsste in jeder Arterie gleich sein. Ganz dasselbe kann von der relativen Höhe der Theilgipfel der Pulscurve ausgesagt werden. Die Thatsache, dass gewisse Theile der Curve, wie z. B. die sogenannte dikrotische Erhebung in der Carotis und Radialis deutlicher (relativ höher) und früher erscheint, als in der Art. dorsalis pedis, kann nur erklärt werden unter der Annahme, dass die dikrotische Welle andere Wege zurückzulegen hat bez. auf andere Weise zustande kommt als die primäre Erhebung. Sie wird auch in den verschiedenen Gefässgebieten nicht nothwendig denselben Ursachen ihre Entstehung verdanken, sondern voraussichtlich in jedem Gefässgebiete in anderer und wahrscheinlich sehr verwickelter Weise aus centrifugalen und centripetalen Impulsen zusammengesetzt sein. Um auf diese Verhältnisse einzugehen fehlen uns gegenwärtig noch ausreichende Erfahrungen. Die Versuche an der möglichst vereinfachten und entästeten Aorta haben bereits innerhalb dieser kurzen Strecke die Pulsbilder von einzelnen Stromstössen durch die Interferenz der hin-

und herlaufenden Wellen örtlich verschieden erscheinen lassen. Geht man weiter gegen die Peripherie hinaus, so müssen die Erscheinungen durch die gegenseitige Beeinflussung der Verästelungsgebiete eine Complication erleiden, welche ohne ein sehr grosses Beobachtungsmaterial nicht zu lösen sein wird.

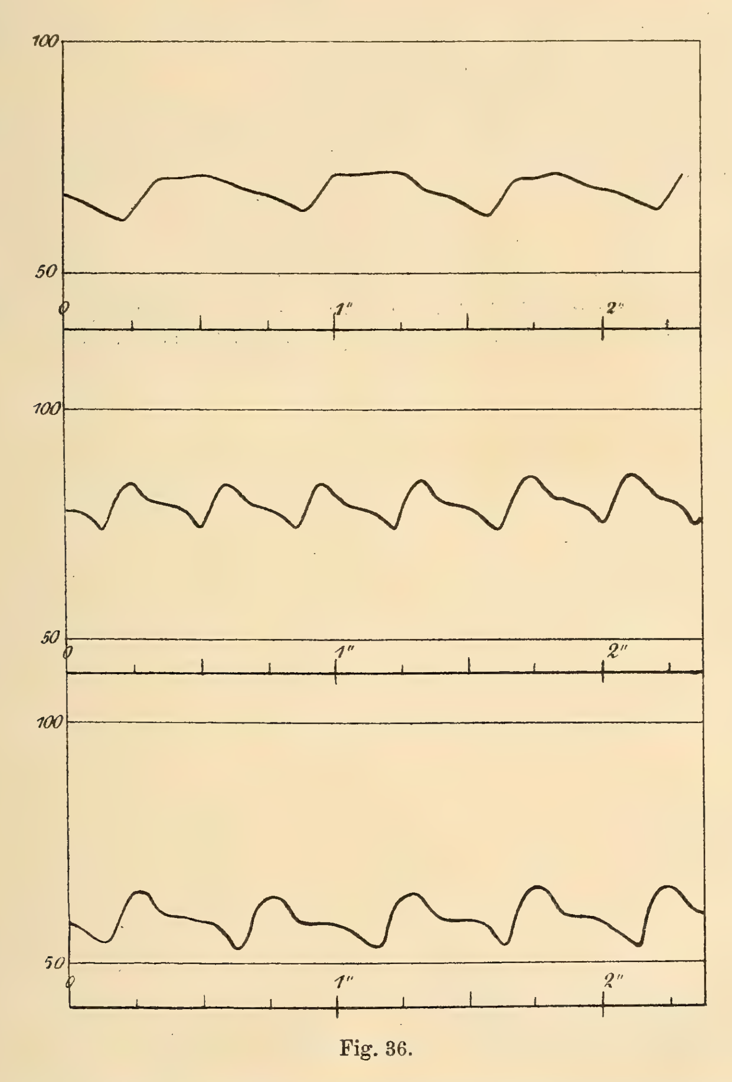



Fig. 36.

Wird dadurch die Deutung eines gegebenen Pulsbildes schwieriger als man sich zunächst erwartet haben mag, so gewinnt anderseits die Curve an diagnostischer Bedeutung. Wenn jedes einzelne Gefässgebiet den Puls

in jedem anderen beeinflusst, so werden sich in einem gegebenen Pulsbilde nicht allein gewisse Functionen des Herzens, der Zustand und die Innervation der gegebenen Arterie und ihres Capillargebietes, sondern auch die Zustände in allen anderen Capillargebieten abspiegeln. Dass diese Auffassung des Pulsbildes zutreffend ist, scheint uns gestützt durch die Erfahrung, dass die Herabsetzung des Blutdruckes auf einen gewissen Werth die Pulsform in verschiedener Weise beeinflusst, je nach dem Mittel, durch welches die Herabsetzung bewerkstelligt wurde.

Fig. 36 zeigt drei Pulsbilder von einem Hunde (Manometer endständig in einer Carotis) entsprechend drei Vergiftungsperioden, während welcher der Blutdruck auf Werthe zwischen 50 und 100 $^{mm}$ Hg herabsank. Die Vergiftung wurde das erste Mal durch Chloroform, das zweite Mal durch arsenigsaures Kali, das dritte Mal durch Chloralhydrat herbeigeführt. Die Pulsformen sind zu verschieden, als dass man sie nur auf Rechnung der ungleichen Frequenz setzen könnte. Eine weite Verfolgung dieser Erscheinung scheint uns von nicht geringem pharmakologischen Interesse zu sein.

---

# Ueber die Gesetze der Ermüdung.
# Untersuchungen an Muskeln des Menschen.

Von

**Prof. Angelo Mosso.**

(Aus der physiologischen Anstalt der Universität zu Turin.)

Die exacten Versuche über die Muskelarbeit, welche durch die klassischen Untersuchungen von Eduard Weber und Helmholtz eingeleitet und später von trefflichen Experimentatoren fortgesetzt wurden, sind an vom Körper losgetrennten Froschmuskeln gemacht worden. Erst nach den Arbeiten von Marey,[1] Helmholtz und Baxt,[2] Ludwig und Alex. Schmidt,[3] H. Kronecker,[4] E. Tiegel,[5] Rossbach und Harteneck,[6] Cyon[7] und Anderen begann man unter weniger ungünstigen Verhältnissen zu experimentiren. Doch sind die Forschungen, welche behufs Feststellung der Gesetze der Ermüdung am Menschen ausgeführt wurden, bisher nur sehr spärlich.

[1] Marey, Études graphiques sur la nature de la contraction musculaire. *Journal de l'anatomie.* 1886. p. 225.

[2] Helmholtz und Baxt, *Monatsberichte der königl. preussischen Akademie der Wissenschaften.* Berlin 1870.

[3] Ludwig und Alex. Schmidt, *Berichte der königl. sächsischen Gesellschaft zu Leipzig.* 1868. S. 12.

[4] Kronecker, Ueber die Ermüdung und Erholung der quergestreiften Muskeln. *Berichte der sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften.* 1870. S. 690.

[5] E. Tiegel, Ueber den Einfluss einiger willkürlich Veränderlichen auf die Zuckungshöhe des untermaximal gereizten Muskels. *Berichte der sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften.* 1875.

[6] Rossbach und Harteneck, Muskelversuche an Warmblütern. Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1877. Bd. XV. S. 1.

[7] E. Cyon, *Methodik.* S. 460.

Ich suchte die mechanische Arbeit der menschlichen Muskeln direct zu verzeichnen. Die Methode, welche ich hierbei befolgt habe, ist von jenen, die zum Studium der Muskelcontractionen beim Menschen dienten, so verschieden, dass ich mich nicht für verpflichtet halte, den historischen Theil dieser Frage zu entwickeln, oder zwischen meiner Methode und den allgemein gebräuchlichen Dynamometern einen Vergleich zu ziehen. Auch über die jüngsten Arbeiten von Nipher[1] und Haughton[2] glaube ich der Kürze halber schweigen zu können. In dieser ersten Abhandlung werde ich die Apparate beschreiben, welche ich zum Studium der Zusammenziehung und der Ermüdung der Muskeln und Nerven des Menschen construirte, und in der zweiten wird Dr. Arnaldo Maggiora die Forschungen darlegen, welche er mit diesen Instrumenten in meinem Laboratorium durchführte.

## Beschreibung des Ergographen.

Der Kürze halber übergehe ich die Methode, nach welcher ich eine Reihe einleitender Versuche, die Ermüdungscurve zu verzeichnen, angestellt habe. Die Schwierigkeiten, welche ich zu überwinden hatte, sind hauptsächlich zwei: die erste besteht darin, die Leistung eines Muskels gut zu isoliren, so dass kein anderer Muskel ihm zu Hülfe kommen kann, wenn er ermüdet; die zweite darin, ein Ende des Muskels gut fixirt zu halten, während das andere die Contractionen schreibt. Ich versuchte es mit den Muskeln des Daumenballens, mit dem Abductor indicis, dem Biceps brachii, dem M. deltoideus, mit den Gastrocnemii, den Masseteren, und erzielte nur mit den Beugern der Finger (M. flexor digit. sublimis und profundus) befriedigende Resultate.

Ich musste auf die Instrumente verzichten, bei welchen man mittels der Arbeit den Widerstand einer Feder überwindet, da sie nicht genau genug sind. Den Apparat, welchen ich hier beschreiben werde, nenne ich Ergograph,[3] weil er die mechanische Arbeit direct verzeichnet. Er besteht aus zwei Theilen: aus einem, welcher die Hand festhält, und einem anderen, der die Contractionen auf einem rotirenden Cylinder verzeichnet, wie man es bei den graphischen Versuchen macht. Der Fixirapparat wird von einer 50 $^{cm}$ langen, 17 $^{cm}$ breiten, 0·7 $^{cm}$ starken Eisenplatte gebildet, wie man es in Fig. 1 sieht. Um die Art der Festhaltung

[1] F. E. Nipher, On the mechanical Work done by a Muscle before Exhaustion. *The American Journal of Science and Arts.* 1875. Vol. IX. p. 130.

[2] Samuel Haughthon, *Proceedings of the Royal Society of London.* XXIV. p. 43.

[3] Ergograph, von ἔργον Arbeit und γράφειν schreiben.

der Hand zu verstehen, genügt es Fig. 3 zu betrachten. Es sind da nämlich zwei Kissen *A*, *B* (Fig. 1); auf ersterem liegt die Hand auf, und auf dem anderen, das leicht gehöhlt ist, ruht der Vorderarm. Um die Hand gut zu fixiren, bediene ich mich weiterer zwei Kissen *C*, *D* in der Weise, dass sie das Handgelenk leicht pressen und die Hand festhalten, damit sie nicht nach rückwärts weichen könne. Es sind noch zwei andere halbkreisförmige Kissen da, um den Vorderarm festzuhalten, wie man in Fig. 3 sieht, gewöhnlich bediene ich mich aber derselben nicht. Jedes Kissen besteht aus einer innen gepolsterten concaven Messingplatte; an der äusseren convexen Fläche derselben ist ein runder Metallstab angebracht, welcher durch die Oeffnung einer Klemme geht, wo man ihn mittels einer Schraube befestigt.

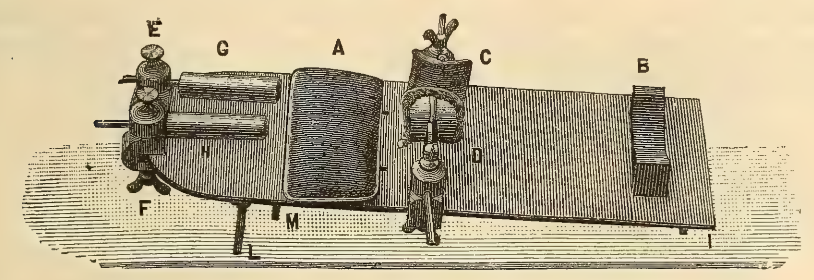



Fig. 1.

In Fig. 1 sieht man vier gleiche Klemmen, welche unten, wie man bei *EF* bemerkt, eine $2^{cm}$ tiefe, $0 \cdot 8^{cm}$ breite Ausbuchtung besitzen, wodurch sie mittels einer Schraube, die unter jeder Klemme angebracht ist, an den Rand der Eisenplatte befestigt werden können. Bevor man den Arm fixirt, sind diese Klemmen alle frei. Man legt hierauf die Hand mit dem Rücken auf das Kissen *A*, man nähert nun die beiden Kissen *CD* in der Weise, dass sie die Hand entsprechend dem Gelenke gut pressen und schliesst hierauf die oberen und unteren Schrauben ihrer Klemmen. Die Hand wird vorn durch zwei Messingröhren *GH* fixirt, deren innere Lichte, je nach der Dicke der Finger der Versuchsperson, zwischen 18 und $22^{mm}$ schwankt. — In die Röhre, welche man mit der Klemme *E* fixirt, wird der Zeigefinger und in jene bei *F* der Goldfinger der rechten Hand gesteckt.

In dem Zwischenraume, welcher zwischen der Klemmen *E* und *F* bleibt, bewegt sich der Mittelfinger, an dem man, an der Mittelphalange, eine Schnur befestigt, welche den Schreibapparat in Bewegung setzt.

Um dem Arme eine bequeme Lage zu geben, muss man denselben, wie ich beobachtete, nicht in Supination, sondern in leichter Pronation halten. Die Platte ist desshalb gegen die innere Seite hin um etwa $30^{0}$

geneigt, und vom Ellbogen gegen die Fingerspitzen zu um etwa 2 bis 3 cm leicht gehoben. Diese beiden Neigungen nöthigen uns, die Lage des Stativs zu ändern, je nachdem man mit dem rechten oder mit dem linken Arm arbeitet; zu diesem Behufe hat die Eisenplatte hinten nur einen Fuss *I*, der aus einem cylindrischen Metallstücke besteht und auf welchem der Apparat ruht, während vorne zwei Füsse *LM* sind, und zwar der eine *L* 5 cm, der andere *M* 12 cm lang. Diese beiden Füsse sind durch eine schmale eiserne Querleiste verbunden, welche man in der Figur nicht wahrnehmen kann, weil sie sich an der unteren Fläche der eingangs erwähnten Eisenplatte befindet. In der Mitte hat die genannte Querleiste eine Klemmschraube, wodurch es möglich wird, sie zu drehen und so den niederen Fuss bald auf die eine, bald auf die andere Seite der grossen Eisenplatte zu wenden. Dieselbe kann auf diese Weise eine Neigung nach rechts oder links erhalten, je nach der Hand, an welcher man die Ermüdungscurve studiren will.

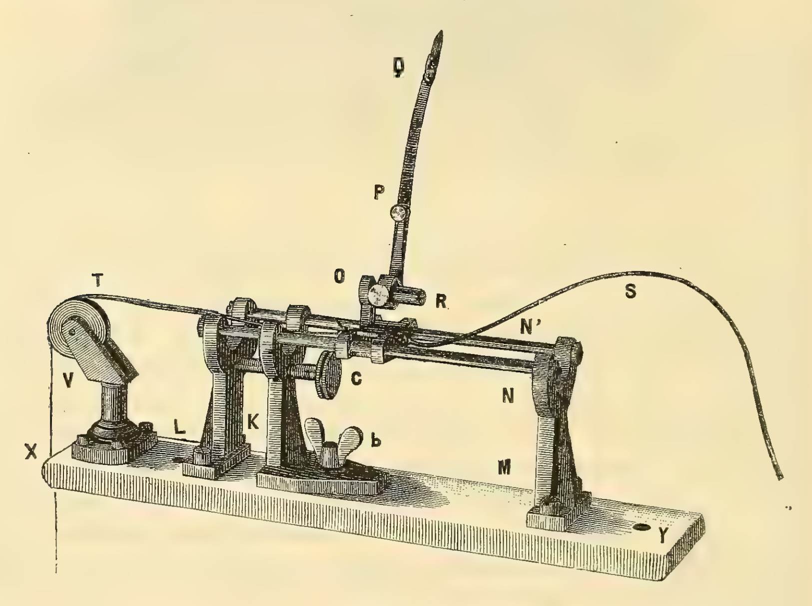



Fig. 2.

Der zweite Theil des Apparates ist der Schreibapparat.

Er besteht aus einer 7 cm breiten und 32 cm langen Eisenplatte, welche zwei Messingsäulchen *LM* trägt, die man in Fig. 2 in der Seitenansicht sieht. Sie sind gegabelt und tragen in einer Entfernung von 4 cm von einander je zwei cylindrische Stahlstangen *NN'* in der Weise, dass sie die Führung des metallischen Läufers *OR* bilden. Derselbe läuft mit zwei

cylindrischen Oeffnungen zwischen den erwähnten Stahlstangen und trägt eine 12 cm lange Metallhülse, welche in eine Gänsefeder *Q* endigt, die auf das berusste Papier des Cylinders schreibt. Wenn man eine gewöhnliche, in Anilintinte getauchte Feder verwendet, so kann man ebenso auf gewöhnlichem Papier schreiben. Die Metallhülse besitzt eine Klemmschraube *P*, wodurch man die Feder höher oder niedriger stellen kann, um auf den Cylinder deutlich zu schreiben oder die Berührung mit dem Papiere ganz aufzuheben. Der Läufer *O R* hat zwei Haken; an dem einen befestigt man die Schnur *S*, mittels welcher man ihn durch die Fingerbeugung anzieht. Diese Schnur trägt an ihrem Ende einen starken Lederring, den man um

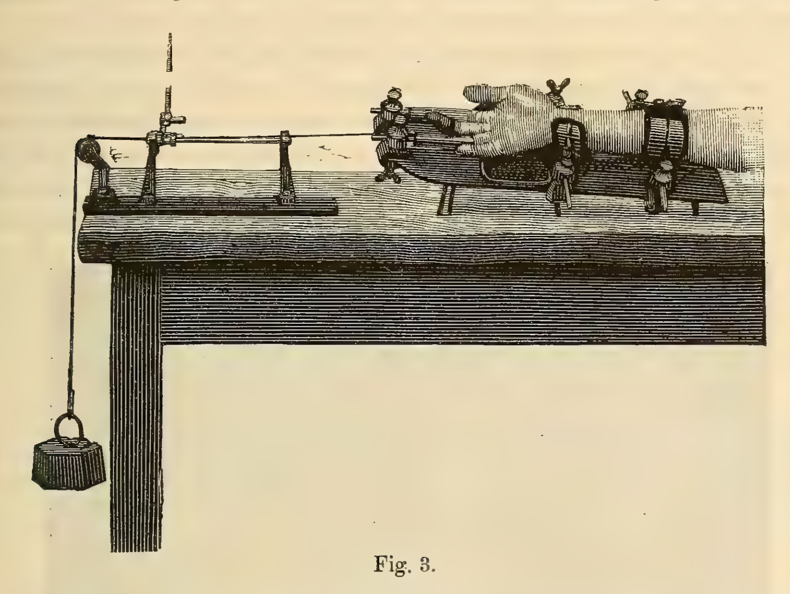


Fig. 3.

das erste Glied des Mittelfingers legt. An den anderen Haken des Läufers, welcher sich an dem entgegengesetzten Ende desselben befindet, hängt man mittelst der Schnur *T* ein Gewicht von 3, 4 oder mehr Kilogramm, wie dies in Fig. 3 ersichtlich ist. Diese Schnur läuft über eine metallene Rolle *V*. Da sich diese kleinen Schnüre leicht abnützen, wenn man mit grossen Gewichten arbeitet, so ist es besser, wenn man Darmsaiten benutzt, wie sie für das Violoncell oder die Bassgeige verwendet werden.

Da man bei den Untersuchungen der Muskelcontractionen den Muskel in Belastung oder in Ueberlastung haben muss, so dachte ich die bewegliche Hemmungsstütze *K* anzubringen, welche man in einem beliebigen Punkte feststellen konnte. Diese Stütze, welche die Form der zwei Messingsäulen *L M* hat, unterscheidet sich von diesen nur durch die rechtwinkelig gebogene Basis, die auf der Eisenplatte *X Y* beweglich ist. In

dieser Eisenplatte befindet sich eine Spalte. In demselben läuft die Schraube *b*, welche zur Feststellung der Stützsäule in einem beliebigen Punkte dient. Wenn man jedoch mit Gewichten von mehreren Kilogramm arbeitet, so würde diese Säule *K* den Schlägen, die sie von oben erhält, nicht Stand halten. Um sie unbeweglich zu machen, dient die Schraube *C* am oberen Theile, welche, indem sie sich gegen die Säule *L* stützt, die Hemmungssäule *K* für die Schläge des fallenden Gewichtes unempfindlich macht. Diese Vorrichtung bietet mir gleichzeitig den Vortheil, die Unterstützung nach Belieben zu regeln, da man durch Bewegen der Schraube das Gewicht stützen und den Muskel eines Theiles seiner Arbeit stufenweise entladen, wie es schon v. Frey bei seinen Untersuchungen gethan hatte.[1]

Fig. 3 stellt den Apparat im Augenblicke eines Versuches dar. Es fehlt nur noch der Schreibcylinder, doch ist es unnöthig ihn zu zeichnen. Die Contractionen der Mittelfinger vollziehen sich nach dem Rhythmus einer Baltzar'schen Uhr. Der unterbrochene elektrische Strom lässt eine Glocke ertönen und im Rhythmus dieses Signals vollziehen sich regelmässig die willkürlichen Contractionen. Es genügt aber auch ein einfaches Secundenpendel

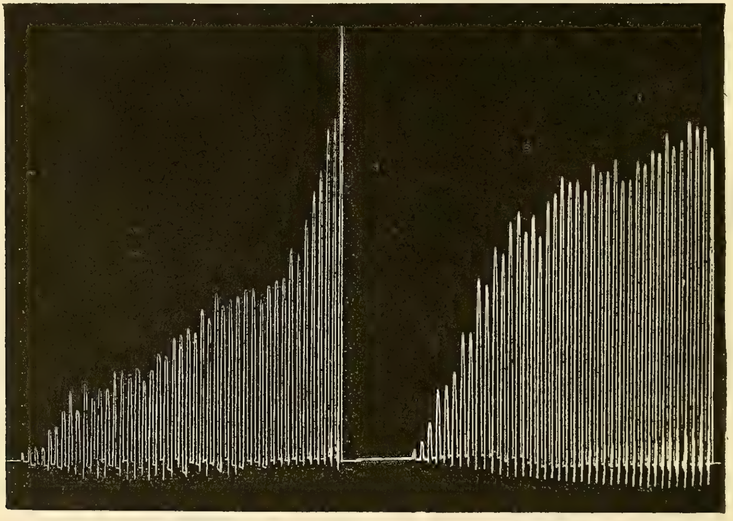


Fig. 4. Fig. 5.

oder eine Minutenuhr, um die Zeit der Contractionen zu reguliren. Ich reproducire hier zwei mit dem Ergographen geschriebene Curven. Fig. 4 stellt die Reihe der Contractionen dar, welche Dr. Arnaldo Maggiora schrieb, während er alle zwei Secunden ein Gewicht von drei Kilogramm hob.

[1] Max von Frey, Reizungsversuche am unbelasteten Muskel. *Dies Archiv.* 1887. S. 195.

Das Gewicht in diesem und in den folgenden Versuchen wirkt als Ueberlastung am Muskel, mit Ausnahme einiger Versuche, welche ich später bezeichnen werde.[1] Fig. 5 ist eine von Dr. Vittorio Aducco unter gleichen Verhältnissen geschriebene Curve. Bei diesen Versuchen kam eine Maximalleistung bis zur Erschöpfung der Kraft in Verwendung. Wenn man Gewichte von 3 bis 4 Kilogramm benützt und die Contractionen alle zwei Secunden wiederholt, so macht man gewöhnlich 40 bis 80 Contractionen, welche regelmässig schwächer werden. Die Linie, welche die oberen Endpunkte der in gleichen Abständen geschriebenen Zusammenziehungen verbindet, wurde schon von H. Kronecker als Ermüdungscurve bezeichnet.

Wenn man mit einem nicht zu grossen Gewichte arbeitet, so fühlt man, dass man im Anfange das Maximum der Beugung erreicht, ohne dass die Muskeln die ganze Leistung vollzogen hätten, deren sie fähig sind, und schliesslich, wenn man ermüdet ist, gelingt es trotz aller Anstrengung nicht mehr, das Gewicht zu heben. Es ist daher nicht möglich, zwischen dem ersten Theile der Curve und dem letzten einen genauen Vergleich zu machen. Jedoch auch in diesem Verhältnisse nämlich, wenn die Gewichte derart sind, dass zur Durchführung eines Maximalhubes keine Maximalleistung gehört, kann man — wenn man die Willenskraft bis zur Erschöpfung der Muskelkraft zu behaupten sucht — noch regelmässige und für das Studium der Ermüdung verwendbare Curven erhalten.

In Figg. 4 und 5 sieht man sofort den grossen Unterschied in der Ermüdungscurve zweier Personen, obgleich sie fast das gleiche Alter von 24 bis 28 Jahren haben, dieselbe Lebensweise führen und Beide mit einer Maximalanstrengung, alle zwei Secunden ein Gewicht von 3 Kilogramm heben. Beim Dr. Maggiora nehmen die Contractionen beim Beginn der Arbeit an Höhe rapid ab, weniger rasch gegen das Ende zu. Dr. Aducco giebt unter gleichen Verhältnissen eine gerade verkehrte Curve (Fig. 5), d. h. am Beginne ist die Abnahme der Höhe der Contractionen gering, gegen das Ende zu hingegen nehmen dieselben rapid ab, bis der Muskel sich endlich nicht mehr zuzammenziehen kann.

Betrachten wir — bevor wir zur Besprechung der Curven übergehen — näher die Wirkung des Ergographen. Fig. 6 stellt die Seitenansicht einer Hand dar, wo der Mittelfinger während der Beugung nacheinander in die drei Stellungen $M$, $M'$, $M''$ geräth. Wenn das erste und zweite Fingerglied steif wären und der Finger sich nur im Metacarpo-phalangeal-Gelenk drehte, so würde Punkt $B$, wo die Schnur, welche die Contractionen verzeichnet, befestigt ist, einen Kreisbogen $BC$ mit dem Mittelpunkte in $A$

[1] Die Curven dieser Abhandlung und der folgenden von Dr. Maggiora, sind sämmtlich von rechts nach links geschrieben, mit Ausnahme einiger, welche von links nach rechts geschrieben und zur Unterscheidung mit einem Pfeil ➳ bezeichnet sind.

beschreiben. Da sich aber auch die anderen zwei Fingergelenke beugen, so beschreibt der Angriffspunkt keinen Kreisbogen, sondern eine besondere Curve *BMN*, Fig. 7. — Die Strecke *BM*, welche der für die verwendbare Arbeit weniger günstige Theil der Trajectorie wäre, wird elimi-

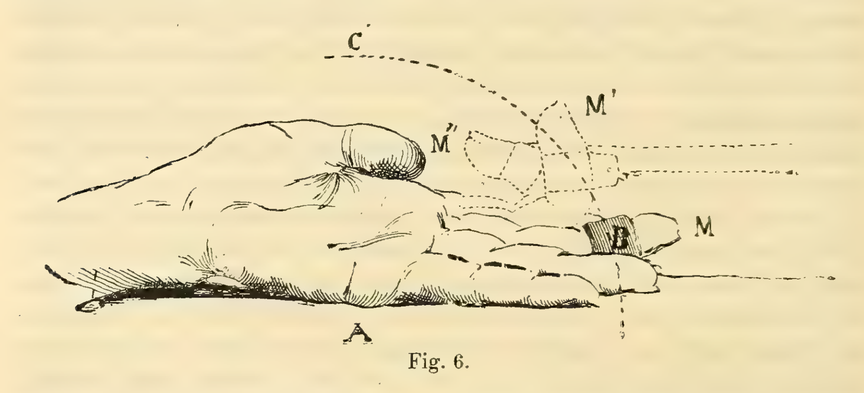



Fig. 6.

nirt, wenn man den Mittelfinger von Beginn des Versuches an leicht gebeugt hält, wie man es in Fig. 3 sieht. Der sich contrahirende Finger zieht an der Schnur des Ergographen längs der Strecke *MN*, welche man fast als eine Gerade betrachten kann.

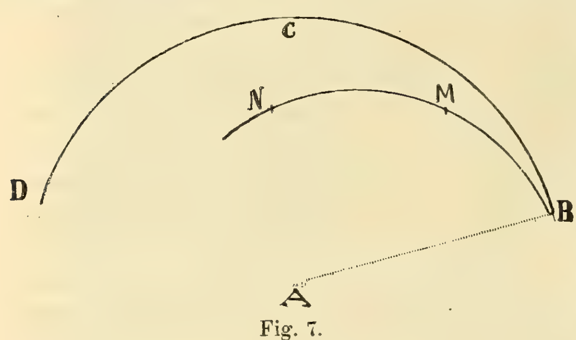



Fig. 7.

Bei Ueberlastung hebt der arbeitende Muskel das Gewicht nicht gleich in dem Momente, in welchem er seine Anstrengung beginnt und bei der Erschlaffung wird das Gewicht vom Apparat selbst zurückgehalten; auf diese Weise befinden wir uns in den günstigsten Verhältnissen, die Ermüdung des arbeitenden Muskels zu studiren. Damit die Darmsaite, welche den Schreibapparat in Bewegung setzt, gut gespannt bleibe und der Finger sofort nach der Muskelcontraction das Gewicht hebe, ist ein Metallstück in Schraubenform angebracht, welches dazu dient, die Saite zu spannen oder nachzulassen, so dass man ihr genau die benöthigte Länge geben kann. Man sieht diesen Mechanismus in der Figur nicht, doch kann man sich die Anordnung desselben leicht vorstellen.

Man begreift, dass hier gleichzeitig zwei Muskeln arbeiten: der M. flexor dig. sublimis und profundus, und dass die Mm. interossei daran wenig Antheil nehmen.

Was uns bei diesen Versuchen am meisten überraschte, war, dass jede Person ihre eigene Ermüdungscurve hat, wesshalb die von verschiedenen Personen geschriebenen Curven leicht von einander zu unterscheiden sind. Es sind nun vier Jahre, dass wir mit diesen Apparaten in meinem Laboratorium arbeiten, und der für die verschiedenen Personen charakteristische Typus der Curven hat sich noch nicht geändert, so dass z. B. Dr. Maggiora nach vier Jahren noch immer Curven beschreibt, wie in Fig. 4, und Dr. Aducco Curven, wie in Fig. 5, so oft sie das gleiche Gewicht mit der nämlichen Hand und mit der gleichen Frequenz der Contractionen heben.

Als Beweis hierfür bringe ich zwei andere, im Jahre 1888 geschriebene Curven der DD. Maggiora und Aducco, um sie mit den im Jahre 1884 geschriebenen zu vergleichen.

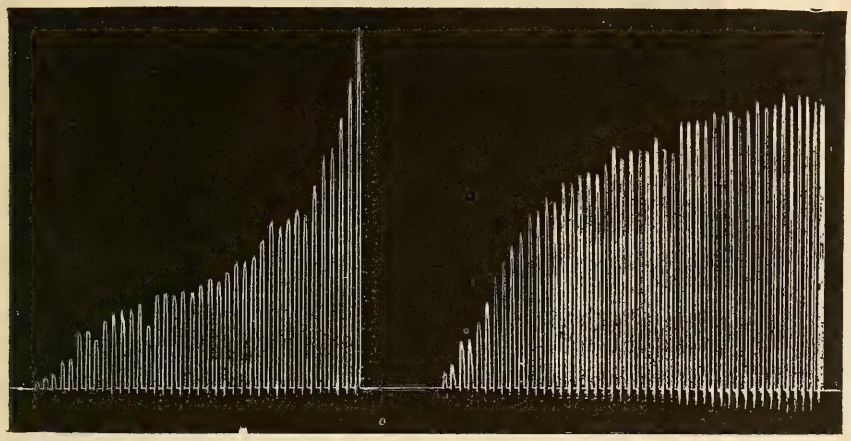


Fig. 8. Fig. 9.

Die Curve in Fig. 8 gehört dem Dr. Maggiora, jene in Fig. 9 dem Dr. Aducco. Ein Blick auf dieselben genügt, um zu sehen, dass sich die Ermüdungscurve dieser beiden Personen nach vier Jahren nicht verändert hat. Wenn wir die Summe der Hübe ziehen, auf welche das 3 Kilogramm-Gewicht durch die einzelnen Contractionen bis zur Erschöpfung der Kraft gehoben wurde, so finden wir die Differenz nicht sehr bedeutend. Dieses Zusammentreffen erscheint noch interessanter, wenn man bemerkt, dass ich die Curven auf's Geradewohl unter vielen ähnlichen herausgegriffen habe, ohne die Absicht jene zu wählen, welche in ihrer mechanischen Arbeit gleichwerthig wären.

| Dr. Maggiora. | | 1884 | 1888 |
|---|---|---|---|
| Hubhöhe . . . . . . | M. | 0·791 | 0·596 |
| Mechanische Arbeit . . | KM. . . | 2·373 | 1·788 |

| Dr. Aducco. | | 1884 | 1888 |
|---|---|---|---|
| Hubhöhe . . . . . . . | M. | 1·236 | 1·177 |
| Mechanische Arbeit . . | KM. . . | 3·708 | 3·531 |

Eine beträchtliche Differenz tritt mit dem Wechsel der Jahreszeiten zu Tage, wenn nämlich dieser Umstand die Ernährung des Körpers beeinflusst. Dr. Aducco z. B., der sich im Sommer weniger gut befindet als im Winter, zeigte zwei Jahre nach einander bemerkenswerthe Veränderungen der mechanischen Arbeit, wenngleich die Ermüdungscurve das gleiche Bild behielt.

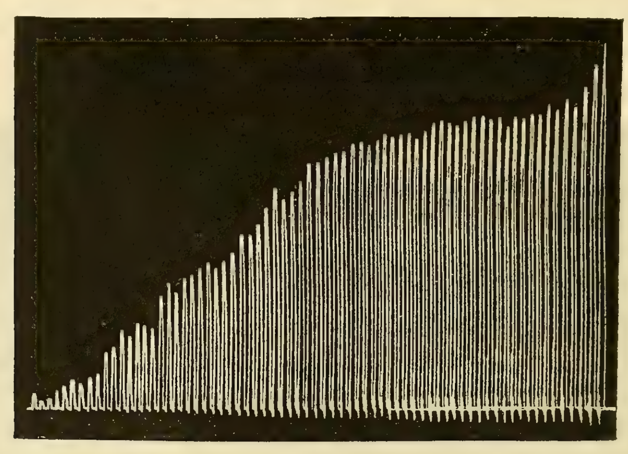


Fig. 10.

Die Curve in Fig. 10 wurde von Dr. Aducco im Winter 1887 geschrieben, als er nach seinen Angaben bei grösster Kraft war. Er hob damals mit dem Mittelfinger der rechten Hand alle zwei Secunden ein Gewicht von 3 $^{kg}$ auf eine totale Hubhöhe von 1·842 $^{m}$, welche einer mechanischen Arbeit von 5·526 $^{km}$ entspricht. Seit jener Zeit hat Dr. Aducco keine so langen Curven mehr geschrieben.

Ich wollte vorzugsweise dieses Beispiel anführen, um eine Probe von der Genauigkeit der Resultate zu geben, die man mit dem Ergographen erhält. Weit grössere Veränderungen beobachtete ich, als ich mit dem Mechaniker des Laboratoriums, Hrn. Corino, experimentirte, welcher in Folge einer Augenkrankheit, die, wie wir glaubten, auf sein Allgemeinbefinden keinen Einfluss haben konnte, eine bedeutende Modification und Abnahme der Ermüdungscurve zeigte. Aus den Versuchen, die wir während vier Jahren mit diesem Apparate in unserem Laboratorium machten, geht hervor, dass man mit keinem anderen Apparate die jährlichen oder zufälligen Veränderungen, welche in der Muskelkraft zu Tage treten, so sicher

messen kann, und ich glaube, dass der Ergograph in dieser Beziehung mit Vortheil vor den Dynamometern Verwendung finden wird, welche als Messinstrumente für die Muskelkraft weniger genau sind.

---

## Das Aichen des Ergographen.

Um das Verhältniss, welches zwischen einer gewissen Verkürzung der Beugemuskeln und der zugehörigen Hebung des Gewichtes besteht, genau zu kennen, habe ich den folgenden Versuch angestellt. Ich nagelte auf einem Brette die Hand eines Leichnams fest, wie dies in Fig. 6 ersichtlich ist, nachdem ich die Sehnen des M. flexor dig. sublimis und profundus isolirt hatte. An den Sehnen befestigte ich Drähte und vereinigte diese Drähte an einer horizontal längs der Muskeln gelegten Schraube. Indem ich nun diese Schraube drehte, wurden die Phalangen wie bei der Contraction der Muskeln gebeugt. Das Gewinde der Schraube war derart gearbeitet, dass dieselbe mit jeder Drehung 1 mm Weg zurücklegte. Die Schnur des Ergographen wurde wie gewöhnlich fest an das zweite Fingerglied gebunden.

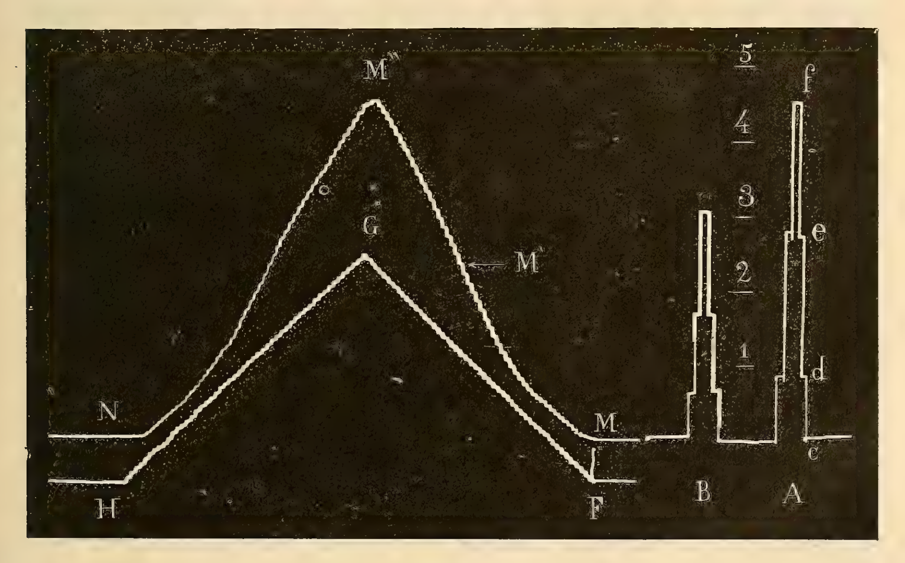



Fig. 11.

bunden. Fig. 11 stellt einige am Leichnam gemachte Bestimmungen dar. Die erste Curve *A* stellt die Höhen dar, auf welche ein Gewicht von 2 kg gehoben wird bei steigender Verkürzung des M. flexor dig. sublimis, welcher sich mit seiner Sehne bekanntlich an der zweiten Phalange inserirt. Die

horizontalen Strecken 1, 2, 3, 4, 5 sind Centimeter und stellen die Scala dar, um die Verhältnisse zwischen der Höhe, auf welche das Gewicht gehoben ward und die Verkürzung des Muskels, welche hinwiederum durch die Schraube verursacht wird, zu kennen. Wenn man, während der Finger in horizontaler Lage gestreckt ist, die Sehne des M. flexor dig. sublimis mittels der Schraube um $1^{cm}$ anzieht, so sehen wir, dass der Finger sich wenig hebt und die Strecke *c d* beschreibt. Beim zweiten Centimeter des Zuges ist die Wirkung grösser, da das Gewicht von *d* auf *e* gehoben wird; beim dritten Centimeter ist sie von *e* auf *f* ein wenig geringer. Wenn man diese drei auf einander folgenden Hübe misst, so sehen wir, dass sie in dem Verhältnisse von $8 \cdot 5^{mm}$, $19^{mm}$, $18^{mm}$ stehen. Das heisst, dass, wenn wir mit dem Ergographen bei ein wenig gebeugtem Finger arbeiten, die Bewegungen proportional der Verkürzung sind, und dass die Hebelwirkung der Phalangen in vergrösserndem Sinne sich geltend macht, etwa in dem Verhältnisse von 1:2.

Wenn man die Schraube im entgegengesetzten Sinne dreht, dehnt das Gewicht den Finger wieder und wir erhalten eine ähnliche Figur von oben nach unten, wie es die Curve ein wenig nach links zeigt. Wenn man an der Schraube die Sehne des M. flex. dig. profundus befestigt, erhalten wir durch eine gleiche dreimal wiederholte Bewegung um ein Centimeter die Curve *B*, wo die successiven Hübe unter sich im Verhältnisse von $7^{mm}$, $10^{mm}$, $14^{mm}$ stehen.

Um von diesen Verhältnissen eine genauere Idee zu haben, band ich beide Beugemuskeln an die Schraube und schrieb die Hebelwirkung des Gewichtes auf einem rotirenden Cylinder, während ich die Schraube in Bewegung setzte. Um eine Aufzeichnung zu erhalten, welche der charakteristischen Ermüdungscurve der Beugemuskeln ähnlich sähe, bediente ich mich eines am freien Ende der Schraube angebrachten Zahnrades, das ich in gleichförmige Drehung versetzte und so alle zwei Secunden einen constanten Zug ausübte, wie man dies an den kleinen Zähnen der Curve *M M' M''* der Fig. 11 sieht. Diese Curve stellt die Art und Weise dar, in welcher die Phalangen des Mittelfingers beim Heben des Ergographen-Gewichtes functioniren, während die Phalange *B* der Fig. 6 in die Stellungen *M M' M''* geräth. Nach Vollendung der aufsteigenden Curve, dreht man die Schraube im entgegengesetzten Sinne und schreibt den absteigenden Ast der Curve *M'' N*. Um mich schliesslich zu überzeugen, dass der Schraubenapparat gut functionirt, verbinde ich direct mit seinem Ende die Schnur des Ergographen und wiederhole die Versuche, indem ich eine Curve von $3^{cm}$ Höhe reproducire. Ich erhalte so die aufsteigende Linie *FG*, und wenn ich die Schraube in entgegengesetztem Sinne drehe, die Linie *GH*, welche das Dreieck *F G H* bilden. Diese zwei Curven, *M M' M'' N* und das Dreieck

*F G H*, gestatten uns den thatsächlichen Werth der Verkürzungen der Beugemuskeln in den verschiedenen Graden ihrer Zusammenziehung kennen zu lernen.

Durch das Aichen des Ergographen erfahren wir also, welches der wahre Werth der Contractionen der Beugemuskeln des Mittelfingers sei. Die mit dem Ergographen geschriebenen Curven geben getreu und etwa zweimal vergrössert die Verkürzung wieder, welche der Muskel bei jeder Contraction erleidet.

---

## Vergleich der durch willkürliche Muskelcontractionen erhaltenen Ermüdungscurven mit den durch Reizung der Nerven oder Muskel hervorgerufenen.

Um die durch künstliche Reizung hervorgerufenen Contractionen der Muskeln zu studiren, musste ich mich einer tetanisirenden Reizung und nicht derjenigen eines elektrischen Schlages bedienen, weil bei einem maximalen Einzelreiz die Contractionen nicht genügend stark sind. Im dritten Capitel werde ich einige Curven bringen, welche geschrieben wurden, indem man den Nerven mittels inducirter Oeffnungs- und Schliessungsströme reizte, und wir werden sehen, wie klein die Gewichte sind, welche man in dieser Weise auch bei maximalen Reizungen zu heben vermag. Die besten Resultate erzielte ich mittels der tetanischen Reizungen. In dieser Beziehung wäre zu unterscheiden zwischen den Muskeln des Menschen und jenen des Frosches, ein Unterschied dessen schon Fick[1] erwähnte, welcher bei seinen myographischen Versuchen am lebenden Menschen, wenn man die Spannung, die durch einen maximalen Einzelreiz entwickelt wird, mit der, welche bei tetanischer Reizung zu Stande kommt, verglich, einen merkwürdigen Unterschied zwischen den Frosch- und Menschenmuskeln fand. Fick sagt: „Wir haben es hier offenbar mit einer specifischen Eigenthümlichkeit der menschlichen Muskelsubstanz zu thun, die darin besteht, dass die Summirung der Wirkung von auf einander folgenden Einzelreizen weiter geht als bei dem Froschmuskel.

Die von mir aufgestellten Versuche wurden folgendermaassen ausgeführt: Zwei Grove'sche Elemente setzten einen du Bois-Reymond'schen Schlittenapparat, aus der Werkstätte von R. Krüger in Berlin, in Bewegung. Der Inductionsapparat war nach Stromeinheiten graduirt. Im

---

[1] A. Fick, Myographische Versuche am lebenden Menschen. Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1887. Bd. XLI. S. 176.

Folgenden werde ich die Stellung der secundären Spirale immer nur nach dieser Scala der Stromeinheiten angeben. Der galvanische Strom wurde alle zwei Secunden durch ein Pendel unterbrochen, an dessen Schaft, etwa 15 cm über dem Aufhängepunkt ein nach der Seite gebogener Platindraht in der Weise befestigt war, dass derselbe bei jedem Ausschlage nach links in ein mit Quecksilber gefülltes Schälchen tauchte. Man schloss so den Strom, und dieser blieb geschlossen bis das Pendel gegen die verticale Stellung zurückkehrte und den Platindraht aus dem Quecksilber zog. Das Schälchen war auf einem Stativ beweglich in der Weise, dass man durch Heben oder Senken desselben die Dauer der Reizung verkürzen oder verlängern konnte. Mittels Alkohols entfernte ich beständig das Oxyd, welches die Funken an der Oberfläche des Quecksilbers erzeugten.

Zu Beginn eines jeden Versuches setzte man das Pendel in Bewegung und liess das Schlitten-Inductorium functioniren. Ein an den Drähten des Inductionsstromes angebrachter Interruptor erlaubte, im gegebenen Moment die beiden Elektroden gleichzeitig auf den Nerven oder den Muskel wirken zu lassen.

Die Application des Stromes auf den Mediannerven oder auf die Beugemuskeln wurde durch zwei mit in leicht angesäuertes Wasser getauchte Schwämmchen bedeckte Metallknöpfe vorgenommen. Um dieselben festzuhalten, bediente ich mich zweier elastischer Bänder, die mittels einer Schnalle gleich einer Jarretière um den Arm angelegt wurden. Durch einen kleinen knopflochähnlichen Einschnitt in das Band der Jarretière konnte man den oberen Theil des Metallknopfes durchstecken, in dem man mittels einer Schraube den Draht des Inductoriums fixirte.

Wenn ich gleichzeitig mit dem N. medianus die Beugemuskeln direct reizen wollte, so applicirte ich zwei weitere ähnliche Jarretières mit ihren Elektroden auf den Muskeln des Vorderarmes an der von Erb[1] bezeichneten Stelle.

Bei diesen Experimenten war manchmal die Lage des Armes einigermaassen verschieden von der in Fig. 3. Ich will nicht unterlassen, mitzutheilen, wie der Apparat angeordnet war, denn, wenn man mit den Elektroden die Muskeln oder den Nerven lange reizen muss, so ist es nicht gleichgültig, welche Lage man wählt. Ich sass mit dem Oberarme vertical zur Seite und den Vorderarm in rechtem Winkel zum Oberarme gebeugt. Damit sich der Oberarm nicht nach rückwärts bewege, habe ich die beiden hinteren halbkreisförmigen Stützen der Fig. 3 weggenommen und eine derselben in die Nähe des Ellbogens und die andere unter dem oberen Drittel des Vorderarmes angebracht. Ein schweres Stativ trug diese beiden halbkreis-

[1] W. Erb, *Handbuch der Elektrotherapie.* 1882. S. 286.

förmigen Stützen, um das Ausweichen des Armes und Ellbogens nach hinten zu verhindern.

Die Reizung des N. medianus gelingt besser bei mageren Personen, wo man die Arterie und den Nerven leicht unter der Haut fühlt. Bei dem kleinsten Uebermaasse an Fett unter der Haut verursacht der Inductionsstrom einen heftigen Schmerz, bevor noch die Intensität des ersteren eine gute Contraction bewirken könnte.

Eine maximale Reizung des Nerven kann man wegen des Schmerzes nicht lange aushalten. Die folgenden Curven sind also mit untermaximaler Reizstärke erhalten worden, und bei jedem Versuche könnte man mit einer maximalen Reizung noch eine grössere Leistung des Muskels erzielen. Doch ist der Unterschied zwischen der Reizung, welche ich angewendet habe, und der Maximalreizung sehr klein.

Um von dem Einflusse der Stärke des Inductionsstromes auf die Höhe der Contractionen eine Vorstellung zu geben, berichte ich über einen Versuch, den ich angestellt habe, indem ich den N. medianus reizte, während der Mittelfinger in freier Belastung ein Gewicht von 400 $^{grm}$ hielt. Der galvanische Strom in der primären Spirale des Inductionsapparates machte 58 bis 60 Unterbrechungen in der Secunde. In Intervallen von zwei Secunden blieb der Nerv während $^{25}/_{60}$ Secunden gereizt. Der Nerv erhielt somit jedesmal 25 Oeffnungs- und Schliessungsschläge. Der folgende Versuch wurde mit dem Dr. A. Maggiora gemacht; der Cylinder drehte sich mit grosser Schnelligkeit. Ich maass die erste Erhöhung, welche zu Anfang der Reizung erreicht wurde und hierauf die Maximalhöhe, auf welche die tetanische Contraction stieg.

| Reizstärke nach Stromeinheiten | Höhe des ersten Gipfels | Maximalhöhe der Contraction |
|---|---|---|
| 1800 | 3 | 6 |
| 2000 | 28 | 34 |
| 2125 | 35 | 48 |
| 2250 | 37 | 50 |
| 2375 | 38 | 52 |
| 2625 | 51 | 54 |
| 2750 | 83 | 81 |

Nach der Intensität von 2750 wurden die Contractionen zwar stärker, aber sie sind unregelmässig.

In der Fig. 12 sieht man den Einfluss, den die elektrische Reizstärke auf die Höhe der Zusammenziehung und auf den Verlauf der Ermüdung ausübt, besser. Das Gewicht von 400 $^{grm}$ wirkt als Belastung auf den Mittelfinger.

Bei jeder Erregung, begonnen mit der Reizstärke von 1500, macht man nacheinander acht Reizungen, dann gleich darauf je acht andere mit 1750—2000—2250—2500—2750—3000—3250, wie es unter der Curve in Fig. 12 geschrieben steht.

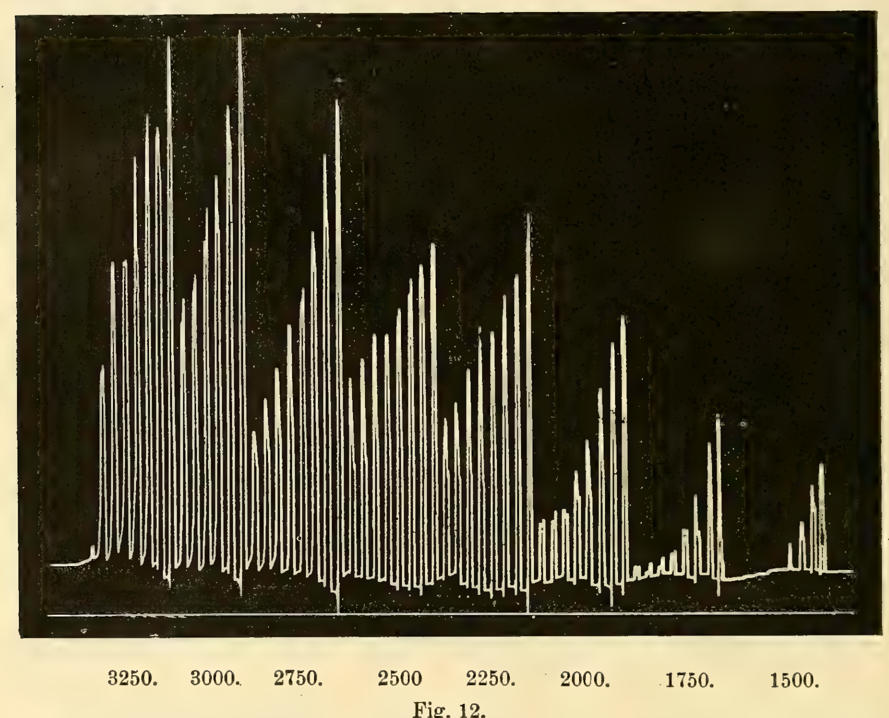



Fig. 12.

Bei dem Reize von 1500 antwortet der Muskel nur auf die ersten vier Reizungen; die nächsten vier machen den Muskel contrahiren, heben aber nicht das Gewicht. Bei dieser Curve sieht man, dass die Contractionen unregelmässig werden, wenn die Reizstärke 3000 übersteigt. In diesem Falle kann man die Reizstärke von 3250 als übermaximale und die Reizstärke von 3000 wegen des Schmerzes als maximale betrachten. Wenn ich also von Maximalreizungen sprechen werde, so heisst das so viel, dass man sie ohne zu grossen Schmerz ertragen kann; doch sind es nicht maximale Reize in absolutem Sinne, d. h. solche, dass ich mittels eines stärkeren Reizes keine stärkere Contraction mehr erzielen könnte. Die Erscheinung der Erhöhung der Zusammenziehungen nach Reizverstärkung kann man in diesem Versuche sehr deutlich sehen. Eine so ganz regelmässig verlaufende Curve, wie Fig. 12, kann man vom bluthaltigen Froschmuskel, der vom Nerven aus gereizt wird, kaum besser erhalten.

Von besonderer Wichtigkeit, ausser der Regelmässigkeit der Erniedrigung jeder Reihe von acht Zusammenziehungen, ist noch die Veränderung der Elasticität des Muskels. Anfangs bis 2250 hat man eine kleine Dehnung des Fingers, und wenn man den Reiz verstärkt, von 2750 an, und besonders bei 3250, wo die Zusammenziehungen unregelmässig werden, kommt die Contractur zum Vorschein.

Sowohl bei dieser Curve (Fig. 12), wie bei den folgenden, war die Dauer des Reizes grösser, als bei dem Falle der Tabelle S. 103. Bei den folgenden Curven functionirte der Inductionsapparat während $^{40}/_{60}$ Secunden, und setzte während der übrigen Zeitdauer der zwei Secunden aus. Die Frequenz der Unterbrechungen des Inductionsstromes im Schlitten-Inductorium war constant 58 bis 60 in der Secunde. Es ist überflüssig zu sagen, dass ich von Zeit zu Zeit die Controle angewandt habe, den schwingenden Hammer durch ein Deprez'sches Signal auf der mit grosser Geschwindigkeit rotirenden Trommel zeichnen zu lassen; die Zeit wurde hierbei gleichzeitig mit einer Gabel in $^{1}/_{100}$ Secunde geschrieben.

---

Da die Muskeln des lebenden Organismus gewöhnlich mit sehr geringen Reizstärken arbeiten, will ich sogleich den Einfluss der Belastung auf die Ermüdung zeigen, wenn der Muskel mit untermaximalen Reizen erregt wird.

Auf Fig. 13 bringe ich einen an Dr. Aducco mit 500 grm Belastung ausgeführten Versuch. Indem ich am N. medianus mittels einer Strom-

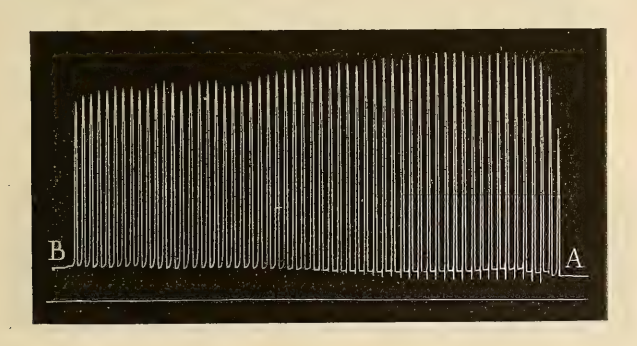



Fig. 13. 500 grm.

stärke 1000 reizte, erhielt ich eine erste Serie von Zusammenziehungen *AB*, welche in gerader Linie nach dem Gesetz von Kronecker abnehmen. Die Curven dieses Versuches, mit Ausnahme der Fig. 18, wurden durch die Photographie auf die Hälfte reducirt, weil die Contractionen zu hoch waren.

Der Muskel arbeitet zwei Minuten mit 500 $^{grm}$ (Fig. 13). Hierauf verdoppelte ich das Gewicht und bringe es auf 1000 $^{grm}$; die Ermüdungscurve *CD* (Fig. 14) steigt gleichfalls in ziemlich gerader Linie ab. Der Muskel arbeitet

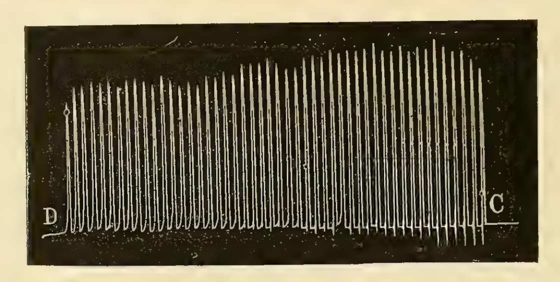



Fig. 14. 1000 $^{grm}$.

zwei Minuten und ruht hierauf etwa 30 Secunden. Man beginnt mit dem Gewichte von 1500 und erhält die Fig. 15 die Curve *EF*, während der Muskel weitere zwei Minuten arbeitet. Ich verliere etwa eine Minute mit dem Wenden des Cylinders, und indem ich das Gewicht auf 3000 $^{grm}$ bringe, erhalte ich die Curve *GH* (Fig. 16).

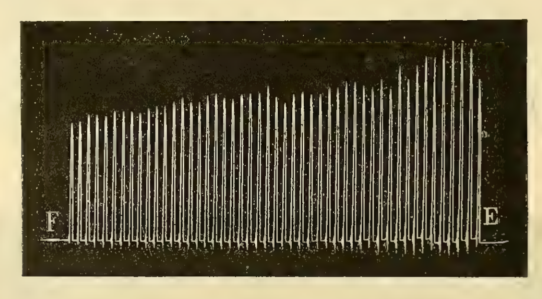



Fig. 15. 1500 $^{grm}$.

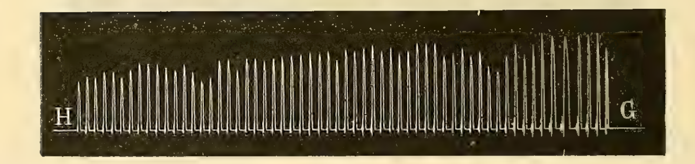



Fig. 16. 3000 $^{grm}$.

Schliesslich vollführt Dr. Aducco nach 15 Secunden willkürlich die letzte Reihe von Contractionen (Fig. 17) *IL*, indem er das gleiche Gewicht von 3 $^{kg}$ hebt. Sowie sich der Muskel durch die willkürliche Anstrengung nicht mehr zusammenziehen kann, lasse ich in *M* neuerdings den Induc-

tionsstrom mit der früheren Reizstärke 1000 wirken, und erziele keinen Effect mehr oder nur sehr schwache Contractionen.

Am folgenden Tage, als Dr. Aducco gut ausgeruht war, reize ich direct den Muskel, während er 500 grm Belastung hatte, und mit der Stromstärke 3500 erhalte ich die Curve 18, welche in ihrer natürlichen Grösse reproducirt wurde. Bemerkenswerth ist die grosse Aehnlichkeit dieser Curve mit der Curve der willkürlichen Ermüdung (vgl. Fig. 5, 9, 10), sowie die steigende Contractur, welche bewirkt, dass die Fusspunkte der kurzen Tetani immer höher zu liegen kommen. Die Curve, welche die Fusspunkte verbindet, ist concav nach unten.

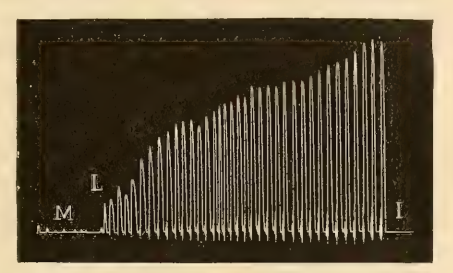



Fig. 17.

Wenn ich im vorhergehenden Kapitel gesagt habe, dass der Typus der Curven für die verschiedenen Personen charakteristisch ist, so muss das in dem Sinne aufgefasst werden, dass eine in physiologischem Zustande befindliche und gut ausgeruhte Person bei einem gewissen Gewichte und bei dem constanten Rhythmus die gleiche Ermüdungscurve geben wird.

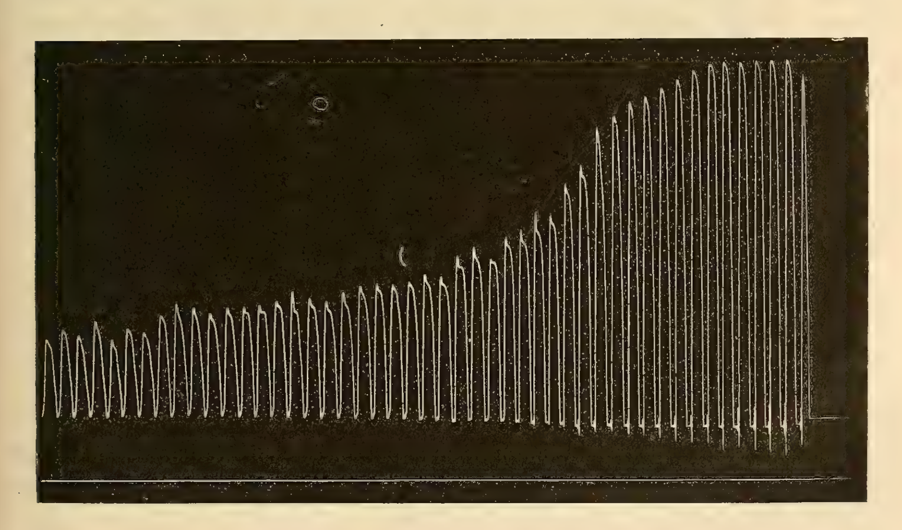


Fig. 18.

Wenn diese Person aber ein geringeres oder grösseres Gewicht heben soll, so wird sie eine andere Curve geben; andere Curven, wenn man den

Rhythmus der Contractionen ändert, und wieder andere, wenn die Person durch vorhergegangene Arbeit mehr oder weniger ermüdet ist.

Die Ermüdungscurve ist also nicht constant, da eben ihr Charakter sowohl von äusseren Umständen wie Veränderung des Rhythmus und des Gewichtes, also auch von inneren Umständen, dem Ruhe- oder dem Ermüdungszustande des Muskels und der Nervencentren, von dem Ernährungszustande des Organismus u. s. w. abhängig erscheint.

Die individuelle Beständigkeit der Curve bezieht sich nur darauf, dass die nämliche Person unter gleichen Verhältnissen mit dem Ergographen dieselbe Curve verzeichnet, auch wenn die betreffenden Zeiträume voneinander entfernt sind.

Hier sehen wir indessen, dass die bei Dr. Aducco durch Reizung des Nerven erhaltenen Curven, während der Muskel ein kleines Gewicht hebt, in gerader Linie verlaufen, wie es schon Kronecker beobachtet hatte, während die durch directe Reizung des Muskels erhaltene Curve ein Profil besitzt, welches den willkürlich erhaltenen Curven ähnelt.

Wenn man dagegen von dem Unterschiede im Werthe der gehobenen Gewichte absieht, so könnte die Formveränderung der Curve von der Differenz in der Stärke des Reizes allein abhängen. Wir werden bald sehen, dass der Reiz, welcher beim Menschen die schwersten Gewichte heben lässt, jener des Willens ist, und dass innerhalb der möglichen Grenzen des Versuches keine elektrische Reizung einen so starken Tetanus erzielen kann; wir werden aber auch sehen, dass der Reiz des Willens sich dafür erschöpft.

Thatsächlich haben Kronecker und Tiegel[1] an Froschmuskeln nachgewiesen, dass schwächere Reize einen steileren Ermüdungsabfall geben, als stärkere. Remak, Bernard und Rosenthal[2] haben gefunden, dass der gleiche elektrische Reiz eine stärkere Wirkung auf den Muskel hat, wenn er dessen Nerven, als wenn er die Muskelsubstanz trifft. A. Fick[3] hatte schon bei den Versuchen mit seinem Spannungszeiger am Menschen, beim M. abductor indicis beobachtet, dass durch elektrische Tetanisirung niemals derselbe Spannungsgrad zu erreichen ist, wie durch willkürliche Erregung.

Dass der Wille für den Muskel ein stärkerer Reiz ist, als jener der Inductionsströme, das sieht man in den pathologischen Fällen, wo in Folge einer Verletzung des Nerven auch die stärksten elektrischen Erregungen

---

[1] E. Tiegel, *Berichte der königl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften.* 1875. S. 97. Fig. 6.

[2] J. Rosenthal, Ueber die relative Stärke der directen und indirecten Muskelreizung. Moleschott's *Untersuchungen.* III. S. 185.

[3] A. Fick, Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1887. Hft. XLI. S. 188.

noch keine Bewegung der Muskeln hervorrufen, während sie sich unter dem Einflusse des Willens zusammenziehen.

Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, dass zwar tetanisirende Reize an Intensität, Zahl und Frequenz ganz gleich zu halten sind, nicht aber Willensreize, wie ich später zeigen will. Um wenigstens die Unterschiede betreffs des Gewichtes zu vermindern und Curven zu erzielen, in denen bei beiden Reizungsarten das Gewicht constant 1 oder 2 $^{kg}$ betrüge, dachte ich die Nervencentren vorerst durch eine intensive Geistesarbeit zu ermüden. Wir werden im nächsten Capitel sehen, dass sich in dieser Weise auch die Muskelkraft vermindert, ich hatte aber wenigstens den Vortheil, das Uebermaass an Energie durch die Willenskraft herabzusetzen.

---

Von der Aehnlichkeit der Curve der willkürlichen Ermüdung mit der Curve der Ermüdung durch elektrische Reizung des Nerven kann man sich leicht überzeugen.

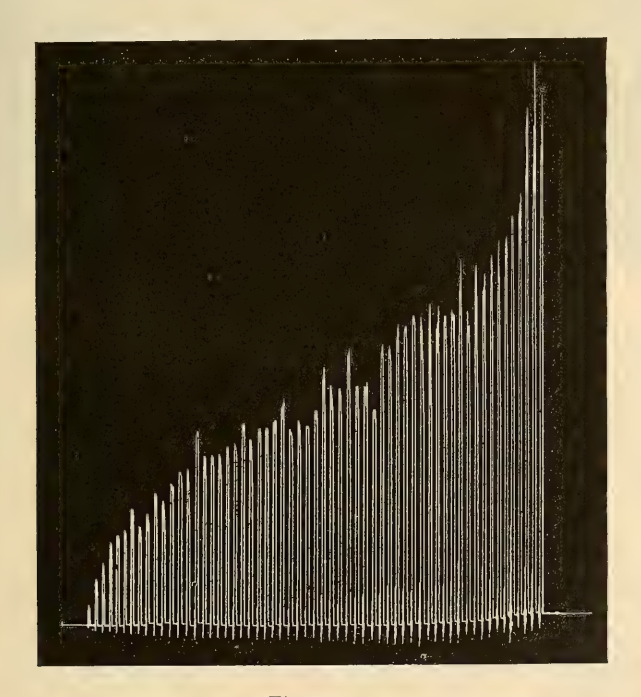


Fig. 19.

Es genügt die Curve in Fig. 19 zu betrachten, welche am 2. August von Hrn. Maggiora erhalten wurde, während er willkürlich mit dem Mittelfinger der linken Hand das Gewicht von 1000 $^{grm}$ in Ueberlastung

alle zwei Secunden hebt. Als nach zwei Stunden die linke Hand gut ausgeruht war, applicirten wir den tetanisirenden Strom auf den N. medianus.

Die Reizstärke beträgt hier nur 1250, und das Gewicht 1000 $^{grm}$, trotzdem finden wir die Contractionen sehr hoch (Fig. 20); dies beweist, wie sehr die Widerstände bei verschiedenen Personen verschieden sind, und wie schwierig es ist, die Elektroden in constanter Weise zu appliciren.

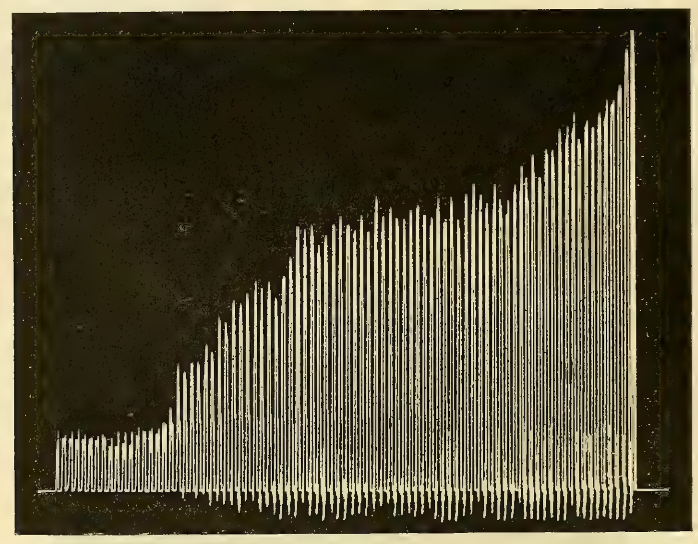


Fig. 20.

Nachdem wir gesehen hatten, dass die Ermüdungscurve einen charakteristischen individuellen Typus trage, drängte sich der Gedanke auf, dass dies von der Natur der psychischen Thätigkeit abhänge, d. h. dass es eine centrale Erscheinung sei, welche in der Wirkung der Nervencentren ihre Erklärung findet. Die Ermüdungscurven Figg. 19 und 20, welche an Dr. Maggiora mit willkürlichen Bewegungen und mit directer Reizung erhalten wurden und viele andere Versuche, die wir in der Folge besprechen werden, führen uns hingegen zu der Annahme, dass die charakteristischen Erscheinungen ihren Sitz in der Peripherie haben, weil der Muskel auch dann seine besondere Ermüdungscurve giebt, wenn er ohne Mitwirkung des Willens erregt wird.

Wir berichten noch über einen Versuch an Dr. Maggiora, um nachzuweisen, was geschieht, wenn man willkürlich oder mittels indirecter Reizung des N. medianus oder durch directe Reizung des Muskels das gleiche Gewicht hebt. Die Curven in Figg. 21, 22 und 23 werden in Intervallen von zwei Stunden verzeichnet, um dem Muskel Zeit zur Erholung zu lassen.

Fig. 21, Reizung des N. medianus, geschrieben mit der Reizstärke von 1250 alle 2 Secunden und mit 3 kg Ueberlastung, zeigt uns, dass die Ermüdungscurve auch dann noch eine gerade Linie sein kann, wenn es sich um ein beträchtliches Gewicht handelt.

Fig. 22 stellt die durch das Gewicht und im selben Rhythmus von 2 Secunden erzielte willkürliche Curve dar, und Fig. 23 die Curve, geschrieben durch directe Erregung des Muskels und mit einer Reizstärke von 3500. Reizintervall 2 Secunden.

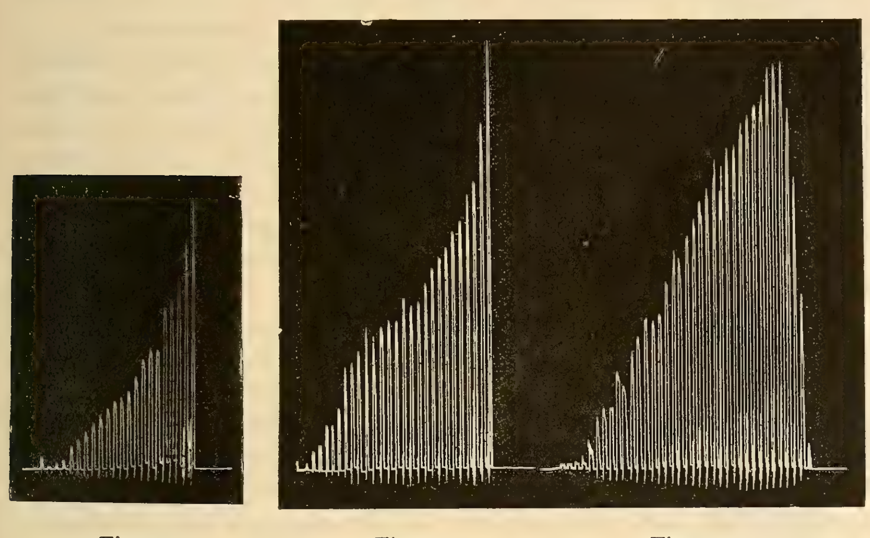


Fig. 23. Fig. 22. Fig. 21.

Es bestätigt sich, was schon Bernstein nachgewiesen, dass der direct gereizte Muskel früher ermüdet, als der indirect gereizte. Die Curve, welche man durch Reizung der Nerven erhält, ist länger und giebt eine grössere Arbeit; ich werde auf diesen Umstand im nächsten Capitel zurückkehren.

---

## Die Ermüdungscurve bei den Muskeln des Menschen.

Der zwischen H. Kronecker und L. Hermann[1] bezüglich der Ermüdungscurve aufgetauchte Streit ist bekannt. Kronecker sagt in seiner Arbeit *Ueber die Ermüdung und Erholung der quergestreiften Muskeln*, dass die Ermüdungscurve des in gleichen Zeitintervallen, mit gleich starken (maximalen) Inductionsschlägen gereizten, überlasteten Muskels eine gerade

[1] L. Hermann, *Handbuch der Physiologie*. Bd. I. S. 74.

Linie ist. Gegenüber den von Tiegel[1] bestätigten Resultaten Kronecker's sagt Hermann, dass er dagegen „sowohl bei gewöhnlicher als bei genauer Nachahmung des Tiegel'schen Verfahrens stets diese Linie nach unten convex gekrümmt fand.“ Rossbach und Harteneck fanden, dass die Ermüdungscurve des in gleichen Zeitintervallen durch seinen Nerven maximal gereizten, belasteten, aus dem Kreislaufe ausgeschaltenen Warmblütermuskels eine gerade Linie ist, und durch die Versuche am blutdurchströmten Warmblütermuskel erhielten Rossbach und Harteneck für den Gang der gesammten Ermüdung eine Linie, die sich mit concaver Krümmung Anfangs rascher, später langsamer der Abscisse nähert.

Bei den am Menschen angestellten Untersuchungen habe ich gefunden, dass die Ermüdungscurve der Muskeln oft eine gerade Linie sein kann, oder eine Linie, die sich der geraden so sehr nähert, dass es unmöglich wäre festzustellen, welcher Curve die Linie entspreche, die durch die Höhepunkte der Contractionen geht. Die Ermüdungscurven können durch eine gerade Linie in zwei verschiedenen Versuchsbedingungen dargestellt werden, nämlich unter Verhältnissen, welche jenen ähneln, unter denen Kronecker experimentirte, ferner unter anderen Verhältnissen.

Indem ich mich in die gleichen Verhältnisse versetzte, unter denen Kronecker an Fröschen experimentirte, nämlich, indem ich das Gewicht und den Reiz regelte, so dass der Muskel eine grosse Anzahl — nicht unter 100 — von Contractionen gab, erhielt ich oft beim Menschen Curven, welche in gerader Linie abstiegen. Es ist jedoch nicht leicht, diesen Gang der Ermüdung bei allen Personen zu beobachten, wenngleich es sich nur darum handelt, den richtigen Grad der Erregung und des zu hebenden Gewichtes zu finden, damit der Muskel langsam ermüde, indem er eine grosse Anzahl von Contractionen macht.

Der Kürze halber berichte ich nur über einen einzigen dieser Versuche, der auch in anderen Beziehungen interessant ist. Dr. Maggiora erhält auf den N. medianus die Oeffnungsschläge eines Inductionsstromes von der Reizstärke 6500. Die Elektroden waren unten in der Nähe des Ellbogens, aber entsprechend dem Nerven in der Weise angebracht, dass nach oben gegen die Achsel zu noch genug Raum blieb, die Oberarmarterie zu comprimiren. Der Mittelfinger hebt das Gewicht von 400 $^{grm}$ alle zwei Secunden. Die Fig. 24 wurde durch die Photographie auf die Hälfte reducirt.

In dem mit einem Pfeil bezeichneten Punkte *A* beginnt die Compression der Arterie, wobei der Radialpuls sofort verschwindet.

Wir sehen, dass gleich darauf die Contractionen an Höhe zunehmen.

---

[1] Tiegel, Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1876. Bd. XII. S. 133.

Diese Höhenzunahme der Contractionen kommt der Steigerung der Reizbarkeit zu, welche schon Ludwig und Alex. Schmidt an den mit künstlichem Kreislauf unterhaltenen Muskeln des Hundes beobachteten. Diese beiden Forscher drücken sich wie folgt aus: „In dem ersten Stadium der Blutleere steigt die Reizbarkeit, die auch hier durch die Minimalzuckung bestimmt wurde, empor, und zwar zuweilen sehr merklich über den Werth, den sie vor Beginn der Stromunterbrechung besessen hatte.“

Wir sehen hier durch die Erregung des Nerven die nämliche Thatsache bestätigt, welche Ludwig und Schmidt bei der directen Reizung des vom Körper getrennten und dem künstlichen Kreislauf unterworfenen Muskels beobachteten.

Im Punkte *B* setze ich mit dem Reize des Nerven aus, und, während die Blutleere des Armes anhält, ersuche ich den Dr. Maggiora die Beugemuskeln willkürlich kräftig zusammen zu ziehen. Trotz allen Anstrengungen gelingt es ihm nicht, das Gewicht auch nur um ein Geringes zu bewegen. Nachdem er vier Mal umsonst seine Kraft versucht hatte, bitte ich ihn auszusetzen und ich beginne auf's Neue mit der Erregung, welche dieselben Contractionen wie vorher zur Folge hat.

Die Tastempfindung war in den blutleeren Fingern zu dieser Zeit gut erhalten, soweit sich dies durch den Erfolg einfacher Berührungen feststellen liess. Die Blutleere scheint auf die natürlichen Innervationsvorgänge ähnlich wie Curare zu wirken, wie ich dies schon früher in einer Arbeit mit Hrn. Prof. Guareschi[1] gezeigt habe. Die Lebensbedingungen der Muskelsubstanz und der motorischen Nervenendigungen werden durch die Anaemie leichter gestört, als die Leitung schwacher Reize durch die Empfindungsnerven.

In *C* setze ich mit dem Reize aus und ersuche Dr. Maggiora neuerdings sich anzustrengen, allein der Wille bleibt erfolglos. Nachdem er vergebens vier Anstrengungen gemacht hatte, bedeute ich ihm inne zu halten und beginne auf's Neue mit der elektrischen Erregung des N. medianus. Dieselbe ist stets wirksam.

Fig. 24.

[1] Guareschi et Mosso, Les ptomaines. *Archives italiennes de Biologie.* t. II. p. 367.

Diese Thatsache ist interessant, weil sie zeigt, wie die Circulationsunterbrechung früher eine Schädigung des Nerven für die willkürliche Reizung als für die künstliche Reizung erzeugt. Wahrscheinlich liefert dieser Versuch den Beweis für den tiefgehenden Unterschied, welcher zwischen der Wirkung des Willens und jener der elektrischen Erregung besteht, welch ersterem, wie stark er auch vermöge seiner Natur dem elektrischen Reize gegenüber sei, es nicht gelingt, den Muskel zu erregen, während dies durch letzteren gelingt. Um den Verdacht auszuschliessen, dass die Hemmung des Willens von der Compression des Nerven abhängen könnte, habe ich diese Versuche wiederholt, indem ich die Elektroden höher gegen die Achsel zu anlegte und die Compression tiefer unten vornahm. Wenn die Hemmung von der Compression des Nerven abhinge, hätte nun nicht nur die Wirkung des Willens ausbleiben müssen, sondern auch die des Nervenreizes, was aber nicht der Fall war.

Diese Hemmung ist um so wichtiger, weil die Höhe der Zusammenziehungen in *BC* grösser als beim Anfange des Versuches ist. Die normale Erregung des Muskels ist also durch die Blutleere verhindert, während sie im Muskel und peripherischen Nervenapparate ein Wachsen der Reizbarkeit und der Energie für künstliche Reizung bewirkt.

Wie beim Stenson'schen Versuch verschwindet auch hier die indirecte Erregbarkeit vor der directen. Dr. Maggiora hat in der folgenden Abhandlung in Capitel VII die Wirkung der Anaemie auf die Ermüdungscurve studirt. Ich werde auf diese Frage mit neuen Untersuchungen zurückkommen, weil der sogenannte Stenson'sche Versuch für die Aufsuchung der Momente, welche die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln während des Lebens unterhalten, sehr geeignet ist.

Die Höhe der Contractionen in Fig. 24 nimmt in gerader Linie langsam ab, im Punkte *D* hört die Compression der Arterie auf, der Radialpuls stellt sich wieder ein, die Hand erröthet leicht, allein die Höhe der Contractionen kehrt erst nach einigen Minuten wieder auf ihren früheren Werth zurück.

Dieser Versuch möge unter den vielen, die ich anführen könnte, genügen, um zu zeigen, dass die Höhe der Contractionen in der Ermüdung auch beim Menschen in gerader Linie absteigen kann, wie dies Kronecker für die Froschmuskeln festgestellt hatte.

Andere Male zeigt sich die gerade Linie unter Verhältnissen, die von denen, unter welchen Kronecker experimentirte, ganz verschieden sind, nämlich, während der Muskel sich erschöpft und eine relativ kleine Anzahl von Contractionen macht. Ich will über einen einzigen dieser Fälle berichten, und eine Curve bringen, die ich an mir selbst erhalten habe, indem ich ein Gewicht von 3 $^{kg}$ alle zwei Secunden willkürlich zuerst mit der linken

Hand (Fig. 25) dann, nach einem Ruheintervall von zwei Stunden, mit der rechten Hand (Fig. 26) hob. Dieser Versuch, welcher angestellt wurde, um den Unterschied zu kennen, der zwischen den beiden Händen besteht, gab stets das gleiche Resultat.

In Fig. 26 sieht man, dass die Contractionen, wie bei der linken Hand, progressiv in gerader Linie bis zu einem gewissen Punkte absteigen, und dass dann die Curve hyperbolisch verläuft. Durch mich wie durch andere Personen kann das Gewicht von $3^{kg}$ im Rhythmus von 2 Secunden unzählige

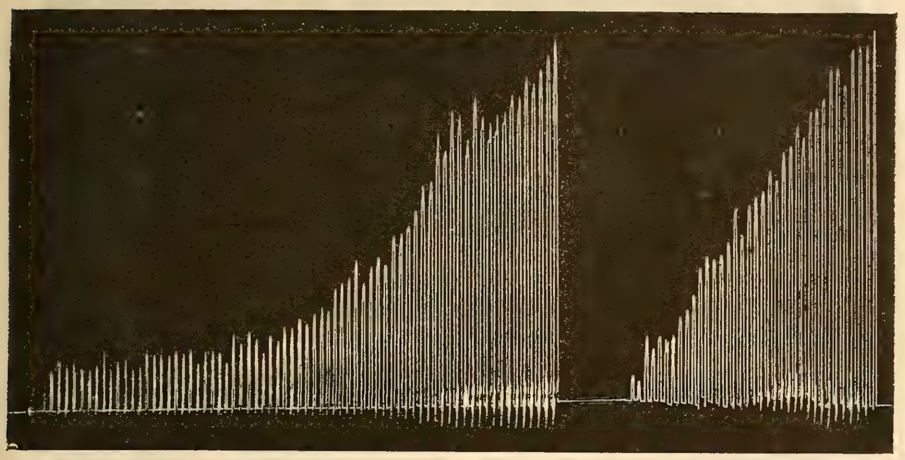


Fig. 26. Fig. 25.

Male gehoben werden; die kleine Ruhepause des Rhythmus ist schon ausreichend, um dem Muskel die Energie wiederzugeben, welche genügt, das Gewicht auf eine kleine Höhe zu heben.

Während ich die Correctur dieser Bogen besorge, wiederhole ich noch einmal dieses Experiment und finde, dass die Curven, welche ich in der Zwischenzeit von drei Jahren mit der rechten und linken Hand erhalte, indem ich die gleiche Arbeit vollziehe, identisch sind mit den in Figg. 25 und 26 dargestellten. Die Gradlinigkeit meiner Ermüdungscurve gilt nur für mittlere Gewichte und für den Rhythmus von zwei Secunden. Für kleinere wird sie *S*-förmig gebogen und für grössere Gewichte nimmt meine Ermüdungscurve einen hyperbolischen Charakter an.

Fig. 27 zeigt meine Ermüdungscurve, erhalten bei directer Reizung der Muskeln durch einen inducirten Strom von der Intensität und Dauer des Reizes, welche S. 105 angegeben wurde. Der Mittelfinger hebt $500^{grm}$ Ueberlastung mit dem Rhythmus von zwei Secunden, Reizstärke 3000. Für grössere Ueberlastungen wird die Kraft der Muskeln früher Null, und die Ermüdungscurve auch bei directer Reizung scheint gradlinig zu werden.

Aus dem Vorstehenden ergiebt sich, dass die Erschöpfung eine sehr complicirte Erscheinung ist, sodass, wenn auch manchmal die Ermüdungscurve gradlinig ist, in dieser Gradlinigkeit, wie schon Hermann sagte, eine

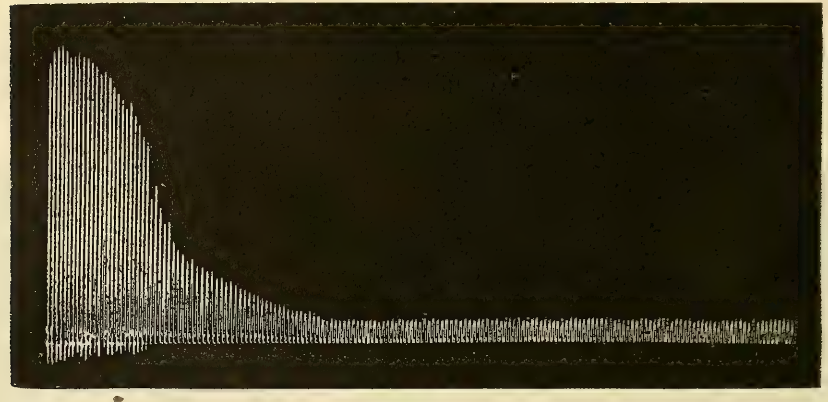


Fig. 27.

Anzahl Zwischenfunctionen stecken, die unmöglich alle wirklich streng gradlinig sein können.[1]

Mein Bruder Dr. Ugolino Mosso, einige Studenten, Giorgo Mondo, der Diener meines Laboratoriums und einige Soldaten geben gleichfalls Curven, wie in Fig. 26, weil man die Muskelkraft nicht vollständig erschöpft, indem man mit dem Mittelfinger alle 2 Secunden $3^{kg}$ hebt. Bei anderen Personen in ähnlichen Verhältnissen erscheinen Perioden grösserer oder geringerer Thätigkeit. Das heisst, wer den Versuch macht, hat das Bewusstsein, stets mit der gleichen Kraft zu ziehen, und zwar trotzdem, dass es dabei Momente giebt, in welchen es nicht gelingt, das Gewicht zu bewegen und wieder andere, in welchen man es hebt; dies geschieht stufenweise derart, dass sich Perioden bilden, in welchen die Contractionen an Höhe zu- oder abnehmen oder ganz aufhören. Dr. Warren P. Lombard studirte diese interessante Erscheinung der Ermüdungsperioden und wird die Forschungen, welche er in meinem Laboratorium gemacht, bald veröffentlichen.

Um sich nun von den Variationen, welche die Ermüdungscurve der nämlichen Personen darbietet, einen Begriff zu bilden, habe ich in Gemeinschaft mit Dr. Maggiora eine lange Reihe von Beobachtungen angestellt. Ausser den Collegen, die das Laboratorium besuchten, halfen uns bei diesem Studium bereitwillig einige Studenten der Medicin, sowie einige Soldaten, denen der Oberst des 81-er Regimentes erlaubte, auf's Laboratorium zu kommen.

---

[1] L. Hermann, *Handbuch der Physiologie.* Bd. I. S. 119.

Es sind dies Versuche, die oft Tage lang dauern, und wobei man die Ermüdungscurve mit dem Ergographen alle 2 Stunden wiederholt. Ich werde die Curven dieser Experimente nicht bringen, wenngleich ich glaube, dass es nicht überflüssig wäre, die ganze Serie der während eines Tages gemachten Beobachtungen zu reproduciren. Dr. Maggiora wird später über einige Serien dieser Versuche, insoweit sie sich auf die mechanische Arbeit beziehen, berichten. Ich will mich darauf beschränken, die Resultate dieser Beobachtungen summarisch mitzutheilen.

Es giebt Personen, welche eine grössere Anlage besitzen, eine regelmässige Serie von Curven sowohl mit der rechten als mit der linken Hand zu geben; bei anderen Personen ist die Arbeit unregelmässiger und gelingen die Curven weniger gleichförmig, insbesondere wenn Jemand das erste Mal mit dem Ergographen schreibt.

Um den Vergleich zwischen der durch directe oder indirecte und willkürliche Reizung erzielten Ermüdungscurven der Muskeln deutlicher hervorzuheben, habe ich mit dem Rhythmus von 2 oder 4 Secunden willkürliche Contractionen geschrieben und zwischen je zwei derselben eine Reizung des Nerven oder des Muskels gemacht. Man erhält so abwechselnd willkürliche und elektrische Erregungen, deren Ermüdungsreihen in einander geschrieben sind und sich auf dieselbe Abscissenaxe beziehen. Jede derselben hatte ihren eigenen charakteristischen Verlauf.

---

Die Bestimmung der Curve der Muskelermüdung beim Menschen ist eine wichtige Sache, da wir bisher über die Natur der Processe, unter welchen die Energie der Muskeln, Nerven und Nervencentren sich erschöpft und wieder herstellt, nur sehr wenig wissen.

Die Linie, welche sämmtliche Spitzen der Contractionen, die die Beugemuskeln der Finger successiv machen, verbindet, ist nur bei wenigen Personen eine Gerade, bei den meisten ist sie eine Curve mit der Convexität nach unten oder oben; seltener besteht eine doppelte Krümmung, sodass die Curve eine S-Form annimmt. Es giebt also keinen Grundtypus, welcher den Ermüdungsprocess, wie er bei den Muskeln des Menschen durch eine Reihe willkürlicher Contractionen verläuft, darstellen würde. Wir werden in der Folge sehen, dass sich das Profil der Ermüdungscurve durch viele Ursachen modificirt, und insbesondere je nach dem Gewichte, das der Muskel hebt und je nach dem Rhythmus, in welchem er es hebt und schliesslich nach der vorgegangenen Ermüdung. Inzwischen haben wir bereits bemerkt, dass derselbe Muskel mit dem gleichen Gewichte und bei der nämlichen Frequenz der Contractionen, stets dieselbe Curve giebt, oder doch eine Curve, die mit wenigen Veränderungen ein charakteristisches

und individuelles Bild darbietet. Die Ermüdungscurve ist die Resultante eines Complexes von Ursachen, welche auf die Muskeln, auf die Nervencentren, auf den Kreislauf wirken, und die von der Zusammensetzung des Blutes und von der Gesammtresistenz des Organismus abhängen.

Das psychische Phaenomen ist nicht der einzige Factor der charakteristischen Zeichen, welche die Ermüdungscurve darbietet. Wir müssen annehmen, dass die Muskeln ihnen eigene Zustände von Reizbarkeit und von Energie besitzen, so dass sie sich unabhängig von der Reizbarkeit und Energie der Nervencentren erschöpfen. Der Muskel ist kein blindes Werkzeug der Nerven, da sich diese seiner bedienen, ohne dass sie den Charakter seiner Contractionen und die charakteristische Art und Weise, die eigene Energie aufzuzehren, anders als in sehr beschränktem Maasse ändern können.

Wie sehr complicirt der psychische Vorgang auch sein möge, welcher einer Reihe von willkürlichen Contractionen zum Ursprung dient, so müssen wir doch annehmen, dass die Beschaffenheit des Muskels und seine Zustandsänderung gleich charakteristisch und wandelbar sind. Das wesentliche Resultat der mit dem Ergographen ausgeführten Forschungen, welches wir noch mit grösserer Deutlichkeit bei den folgenden Versuchen und bei jenen des Dr. Maggiora sehen werden, besteht darin, dass wir viele charakteristische Erscheinungen der Ermüdung, die wir früher centralen Ursprungs und essentiell an die Functionen der Nervencentren gebunden dachten, nun auf die Peripherie und auf die Muskeln übertragen müssen.

---

## Beschreibung des Ponometers.

Jedermann weiss aus eigener Erfahrung, dass, wenn wir die nämliche Muskelübung viele Male wiederholen, die Anstrengung der ersten Contractionen von den letzten, zur Zeit, wo wir zu ermüden beginnen, sehr verschieden ist. Auch wenn man mit dem Ergographen arbeitet, fühlt man, als ob das Gewicht immer schwerer würde, und mit der Ermüdung wächst die Nervenerregung, welche sich anderen Muskeln, die nicht in Thätigkeit treten durften, mittheilt. Zuerst contrahiren sich die Gesichtsmuskeln, dann gesellen sich ihnen jene der Gliedmaassen und des Rumpfes hinzu. Der Kreislauf alterirt sich sammt der Athmung und die Schweissabsonderung wird reichlich. Ich suchte die Curve zu verzeichnen, in welcher die Nervenanstrengung mit der Ermüdung wächst; im Folgenden theile ich das Resultat mit. Der Apparat, dem ich den Namen Ponometer[1] oder Er-

[1] Ponometer von *πονέω*, ich strenge mich an, und *μέτρον* Maass.

müdungsmesser gab, ist in Fig. 28 dargestellt. Er besteht aus einer 40 cm langen, 11 cm breiten und 1 cm starken Eisenplatte *AB*. In der Mitte steht unbeweglich die Metallsäule *C*, welche gabelförmig ausläuft und die Stahlstange *DE* hält, die sich in *C* um eine horizontale Axe dreht wie

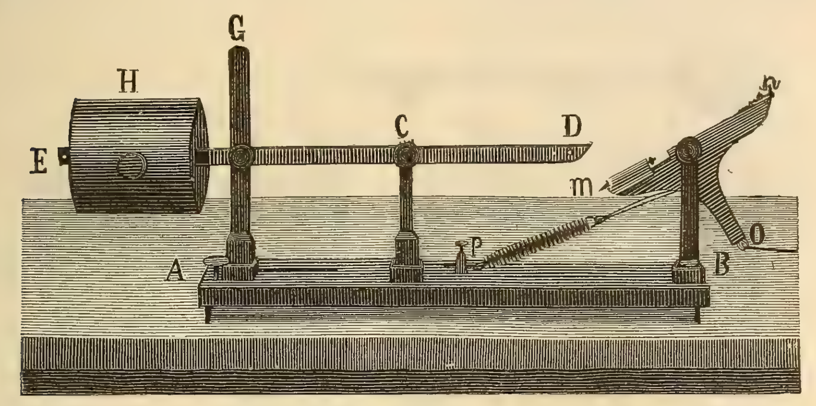



Fig. 28.

der Balken einer Wage, und einen doppelarmigen Hebel bildet. Das Ende dieser Hebelstange *E* trägt das 4 kgrm schwere Gewicht *H*, welches man auf der Stange *ED* hin und her bewegen und mittels einer seitlichen Schraube in einem beliebigen Punkte feststellen kann.

Der arbeitende Finger muss dieses Gewicht heben. Eine zweite Gabel *G* ist beweglich und lässt sich in dem Canale, welcher in der Eisenplatte angebracht ist, verschieben und soweit als möglich in die Nähe des Gewichtes *H* bringen, um es zu stützen. Ein Stück Kautschuk am Fusse der Gabel *G* dient dazu, den Stoss und das Geräusch des fallenden Gewichtes zu dämpfen.

Um das Gewicht *H* zu heben, bediene ich mich eines dreiarmigen Hebels *mno*, welcher in Fig. 28 durch ein T-förmiges Metallstück dargestellt wird, das aber auch einfach ein rechtwinkliges Eisenstück sein könnte. An dem Ende *o* wird die Schnur befestigt, woran der Finger zieht. Es genügt die Fig. 29, wo der Apparat für ein Experiment vorbereitet erscheint, der Fig. 28 gegenüberzustellen, um zu verstehen, wie der dreiarmige Hebel functionirt.

An dem Ende *m* befindet sich ein abgekanteter Zapfen, welcher durch eine Feder beweglich ist. Es ist dies eine Vorrichtung ähnlich jener, wie man sie bei den Thürschlössern findet, die man mit einem einfachen Drucke schliesst. Sowie der Mittelfinger aufhört an der Schnur zu ziehen, gelangt der rechtwinkelige Hebel aus der in Fig. 28 ersichtlichen Stellung in jene durch Fig. 29 angezeigte; denn die Spiralfeder *P* zieht den genannten

Hebel an sich und durch das Zurückschnellen wird der erwähnte Zapfen — wie in Fig. 29 ersichtlich — mit einem Schlage geschlossen. Man begreift leicht, dass der Apparat auf diese Weise neuerdings zur Thätigkeit bereit wird. Ich habe den Hebel in der Winkelform *m n o* construirt, weil

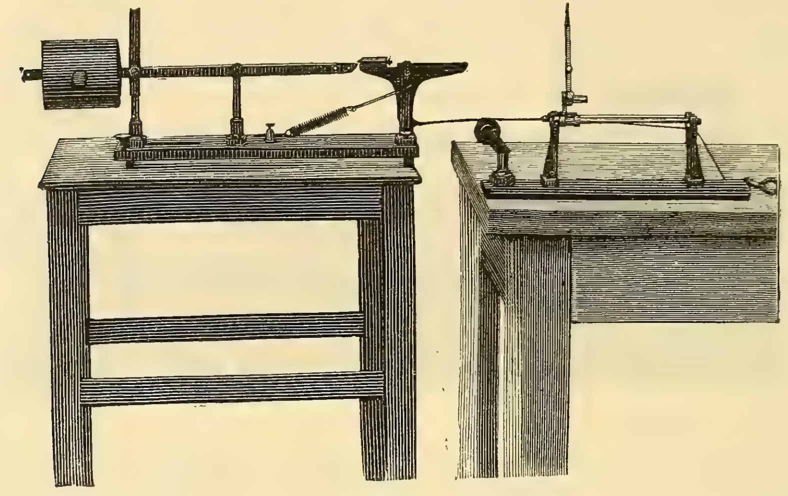


Fig. 29.

ich anstatt einer Spiralfeder, der grösseren Genauigkeit halber, in *n* ein Gewicht in Anwendung brachte; doch ist der Unterschied hiebei so klein, dass eine Feder der Bequemlichkeit halber vorzuziehen ist.

Wenn man nun die Schnur des Apparates anzieht, wie dies in Fig. 29 dargestellt erscheint, so wird die Muskelkraft nur während eines Theiles der Contractionsdauer wirken, und zwar nur zu Beginn derselben. Wir haben es wie mit zwei Kreisen zu thun: der eine wird durch den rechtwinkeligen Hebel, der andere durch den Doppelhebel, welcher das Gewicht *H* trägt, gegeben; in dem Augenblicke, in welchem die Berührung zwischen dem Zapfen *m* und dem Punkte *D*, der das Gewicht hält, aufgehoben wird, wird der Muskel, indem er sich zu contrahiren fortfährt, leer arbeiten. Eine besondere Schraubenvorrichtung gestattet es, den Zapfen *m* zu verlängern oder zu kürzen, damit die Berührung mit der Stange *D* längere oder kürzere Zeit andauere. Man ist auf diese Weise leicht in der Lage, die Zeitdauer zu verlängern oder zu kürzen, während welcher die Beugemuskeln der Finger ein Gewicht heben, dessen Grösse man durch Bewegen der Masse *H* auf der Stange *ECD* regelt. Der Muskel arbeitet also mit diesem Apparate nur zu Beginn der Contractionen und wir verzeichnen ausser dem Nutzeffecte auch die Bewegung, die der Muskel mit leerem Gang macht, wenn ihm das Gewicht, das er hebt, plötzlich fehlt.

Fig. 30 zeigt eine von Dr. Aducco mit diesem Apparate geschriebene Curve, während er im Rhythmus von 2″ ein Gewicht von $4^{kg}$ hebt. Das Profil der Curve verläuft im entgegengesetzten Sinne, wie die mit dem Ergographen geschriebenen Curven, wenngleich dieselbe, wie alle anderen, von rechts nach links geschrieben worden ist. Die Linie *mn* zeigt den Punkt an, bis zu welchem der Mittelfinger das Gewicht von $4^{kg}$ hebt; der Theil der Curve, welcher sich oberhalb der Linie *mn* befindet, zeigt die Höhe der entlasteten leeren Contractionen.

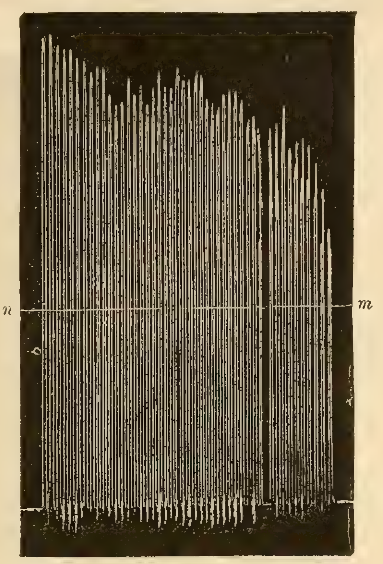


Fig. 30.

Wir sehen, dass der nach Aufhören der Belastung vom Finger durchlaufene Raum im Beginne kleiner und zuletzt, wenn der Muskel ermüdet, beiläufig dreimal so gross ist als die Hebung des Gewichtes. Die einfachste Art, diese Thatsache zu erklären, wäre, wie ich glaube, anzunehmen, dass der Nervenreiz, den man zu einem Muskel entsendet, viel grösser ist, wenn der Muskel ermüdet, als wenn er ausgeruht ist, und dass der erschöpfte Muskel, wegen der veränderten Intensität der Processe, von denen die Contraction abhängt, nicht mit derselben Leichtigkeit in der Bewegung inne halten kann, wenn er plötzlich entlastet wird.

Fig. 31 stellt ein gleiches Experiment des Dr. Maggiora dar, während derselbe alle 3″ ein Gewicht von $5^{kg}$ hebt. Die Figur ist auf $^1/_3$ ihrer ursprünglichen Grösse verkleinert. Auch hier ist die leere Bewegung anfangs klein und wächst dann mit der Ermüdung; interessant ist es, dass wir auch hier zwei verschiedene Curven haben, wie wir es bereits bei den Versuchen mit dem Ergographen bemerkten. Beim Dr. Maggiora wird die Curve des Wachsthums der Nervenanstrengung durch eine fast gerade Linie dargestellt.

Diese Curven zeigen, mit jener des Ergographen verglichen, dass, während die durch den Muskel geleistete mechanische Arbeit zur Abnahme neigt, die Nervenanstrengung und die Intensität der Processe, welche die Contraction hervorrufen, progressiv wachsen. Die einfachste Deutung dieses Versuches ist, dass der ermüdende Muskel eines kräftigeren Nervenreizes benöthigt, um sich zusammenzuziehen.

Donders und van Mansvelt hatten schon am Menschen gesehen,

dass beim Halten eines Gewichtes auf bestimmter Höhe der Arm nach plötzlicher Entlastung um so weiter emporschnellt, je länger der Tetanus gedauert hat, woraus sie schliessen, dass der Contractionsgrad zur Unter-

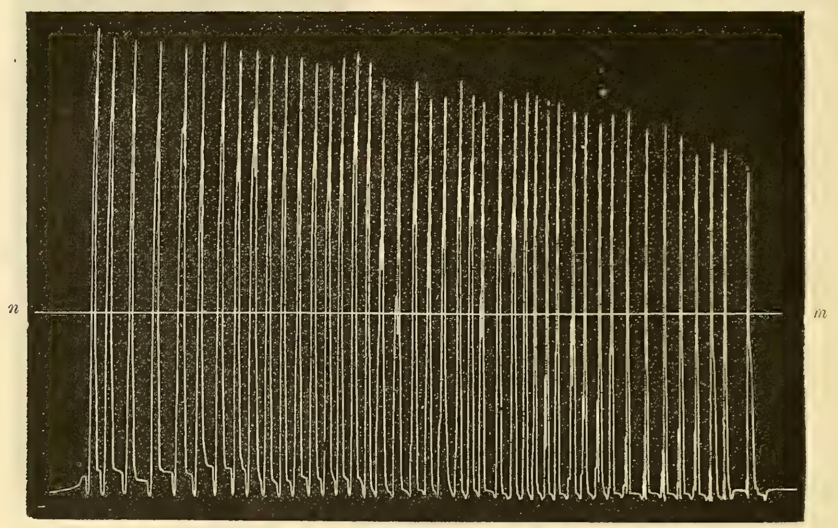



Fig. 31.

haltung einer constanten Leistung beständig zunehmen muss, oder mit anderen Worten, dass die Ermüdung den contrahirten Muskel dehnbarer macht.

Um zu erkennen, welches der centrale und welches der peripherische Theil dieses Phaenomens sei, dachte ich die Ermüdungscurve mittels des Ponometers zu schreiben, während ich den N. medianus reizte. Fig. 32 stellt die mit dem Mittelfinger von Dr. Maggiora geschriebene Curve dar, während er mit dem Ponometer 1 kg hob und den N. medianus durch einen tetanisirenden Inductionsstrom bei einem Rollenabstande = 2250 und mit denselben Bedingungen, welche schon auf

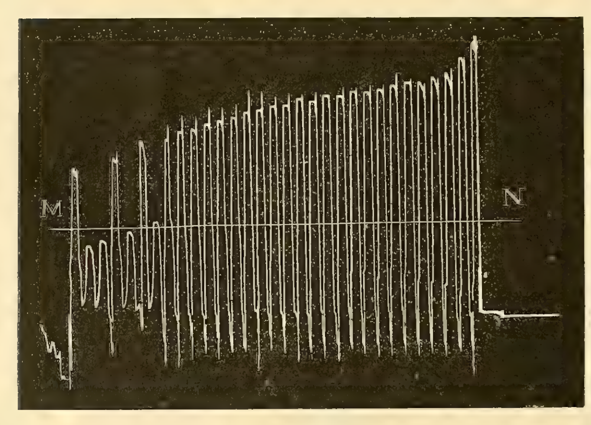



Fig. 32.

S. 105 angegeben wurden, gereizt wird. Man sieht, dass die Höhe der Contractionen mit leerem Gang stufenweise abnimmt.

Zuletzt gelingt es der Contraction der Beugemuskeln nur noch ausnahmsweise das Gewicht über die Linie $MN$ zu heben, über welche hinaus der Muskel leer arbeitet. Man sieht vier ungenügende Contractionen, welche die beständig abfallende Ermüdungsreihe unterbrechen.

Eine andere uns interessirende Thatsache ist, dass mit dem Sinken der Contractionshöhe die Fusspunkte der Contractionen emporgehen, und dass die Höhe der Contractionen mit der Ermüdung abnimmt, wenngleich der tetanisirende Reiz über die Curve $MN$ hinaus und bis an's Ende der höchsten Contractionen andauert.

Bei diesem Versuche wäre nach der Lehre von Weber und Volkmann eine Abnahme der Muskelelasticität zu erwarten gewesen, wodurch der Muskel dehnbarer geworden wäre, und wir sehen hingegen, dass die Elasticität gewachsen ist. Es ist doch wahrscheinlicher, dass die elektrische Reizung der Nerven eine Contractur des Muskels hervorruft, und wir werden dies nächstens deutlicher sehen.

Allenfalls erscheint es in Folge dieses Versuches sehr wahrscheinlich, dass der Unterschied zwischen der mit dem Ponometer willkürlich geschriebenen, aufsteigenden, und der durch Reizung des Nerven mittels eines elektrischen Stromes verzeichneten absteigenden Curve, durch den wachsenden Nervenreiz hervorgerufen werde, welchen die Centren zu dem Muskel entsenden, je schwieriger die materiellen Bedingungen der Contraction für den Ermüdungsprocess werden.

---

## Die Ermüdung der Nervencentren.

Die bedeutenden Schwierigkeiten, welche sich dem Studium der Nervenermüdung entgegenstellen, sind bekannt.[1] Doch ist die Frage von solcher Wichtigkeit, dass ich nicht umhin konnte, mich mit ihr zu befassen, umsomehr, als es leicht ist, mittels des Ergographen die Arbeit zu erkennen, welche die Muskeln vollziehen, wenn sie willkürlich gereizt werden, sowie wenn man sie durch directe oder indirecte Erregung sich zusammenziehen macht. Mittels des Willens können wir eine grössere Kraft ausüben, und Maximalgewichte heben, aber die Arbeitsfähigkeit erschöpft sich bald und der Willenreiz wird unwirksam, während man durch elektrische Nervenreizung die Muskeln lange in Thätigkeit hält.

[1] Ch. Richet, *Physiologie des muscles et des nerfs.* p. 722.

Die Abnahme der Leistungsfähigkeit bei der Ermüdung hängt nicht nur von musculären Veränderungen ab. Es ist schon bekannt, dass wir die Anstrengung von der Arbeit unterscheiden müssen: und ich glaube, dass bei jeder Anstrengung noch zwei Theile zu unterscheiden sind — die centrale oder Nervenanstrengung — und die peripherische oder Muskelanstrengung. Wenn es mir gestattet ist, der Kürze halber einen Ausspruch, dessen Beweise später folgen werden, vorauszusenden, so würde ich sagen,

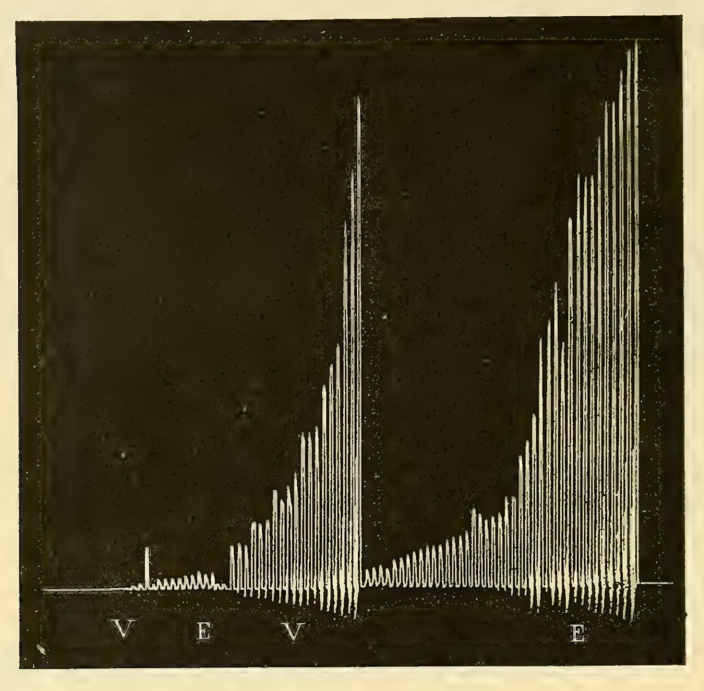



Fig. 33.

dass der grosse Unterschied, den wir zwischen der willkürlichen und der durch elektrische Erregung der Nerven vollzogenen mechanischen Arbeit finden, von der Ermüdung der Nervencentren abhängt, welche bei der indirecten Contraction fehlt. Wahrscheinlich wird die rasche Erschöpfung des Willens dadurch bewirkt, dass die Anstrengungen der Nervencentren grösser sind, als für die mechanische Arbeit, welche der Muskel vollbringen muss, nöthig ist.

Um den Unterschied zwischen der willkürlichen Contraction und der künstlich mittels der elektrischen Ströme erhaltenen deutlicher zu kennen, habe ich den folgenden Versuch (Fig. 33) gemacht.

Ich applicire dem Dr. Maggiora auf den N. medianus den stärksten elektrischen Reiz, welchen er ertragen kann. Rollenabstand gleich 2000. Der Mittelfinger der linken Hand hebt 2500 $^{grm}$, Ueberlastung, Reizintervall 2 Secunden. Unter diesen Verhältnissen erhalte ich vom frischen Muskel die Curve *E* (Fig. 33). Wenn der Muskel erschöpft ist, hört der elektrische Reiz auf, und es beginnen die Maximalanstrengungen des Willens. Auf diese Weise erhält man die Curve *V*. Nachdem der Muskel willkürlich erschöpft ist, reize ich den N. medianus auf's Neue mittels des gleichen Stromes wie vorher und erhalte ganz schwache Erhebungen *E*. Man beginnt noch einmal mit dem Willen und erhält nach einer Zusammenziehung fast Nichts mehr, *V*.

Um nun den Verdacht auszuschliessen, dass der willkürliche Reiz viel stärker sei als der elektrische, muss man die Reihenfolge des Versuches umkehren und, nachdem der Muskel ausgeruht ist, zuerst mit dem Willen beginnen. Um nicht zu viel Zeit zu verlieren und so den Elektroden Gelegenheit zu geben, sich zu verrücken, bediene ich mich der Massage. Man entfernt den Arm vom Ergographen und massirt den Vorderarm durch 10 Minuten, indem man Acht giebt, die Elektroden nicht zu verrücken. Mittels dieser Massage stellt man den Muskel von der Ermüdung wieder her, wie wir es in der Folge in der Abhandlung des Dr. Maggiora, Capitel XI, besser sehen werden.

Die Curve der Fig. 34 beginnt 12 Minuten nachdem die letzten Contractionen der vorhergehenden Figur aufhörten. Man hebt mit willkürlichen Zusammenziehungen dasselbe Gewicht im gleichen Rhythmus. Wenn der Muskel erschöpft ist (wir werden bald sehen, dass es richtiger wäre, zu sagen, wenn die Wirkung des Willens auf den Muskel erschöpft ist), beginnt man mit der Reizung des N. medianus mittels des maximalen Reizes von vorher, und man erhält noch vom Muskel eine bemerkenswerthe Arbeitsmenge, welche durch Curve *E* dargestellt wird (Fig. 34). Hierauf erzielt der Wille nach einer Zusammenziehung nichts mehr und die elektrische Erregung ergiebt minimale Hübe des Gewichtes. Der elektrische Reiz ist so schmerzhaft, dass man mit dem Versuche aufhören muss.

Aus diesen Versuchen (Figg. 33 und 34) ersieht man, dass der bis zur Erschöpfung der Muskelkraft fortgesetzte tetanisirende elektrische Reiz in dem Muskel noch einen Rest von Energie belässt, welcher von dem Willen ausgenutzt werden kann, und dass hinwiederum der Wille einen Rest von Kraft zurücklässt, welcher von der Elektricität ausgenutzt und in Thätigkeit gesetzt wird, und ferner, dass, wenn diese Reize einer nach dem anderen thätig sind, sie die ganze Muskelkraft erschöpfen, gleichviel welcher der beiden den Vortritt hatte.

Es ist möglich, dass der elektrische Reiz auf andere Art, als der Wille auf den Muskel wirke, nämlich, dass der Vorgang der natürlichen und künstlichen Contraction bezüglich der feineren Processe, welche in den Muskelfasern verlaufen, verschieden ist; mir scheint aber, dass sich die

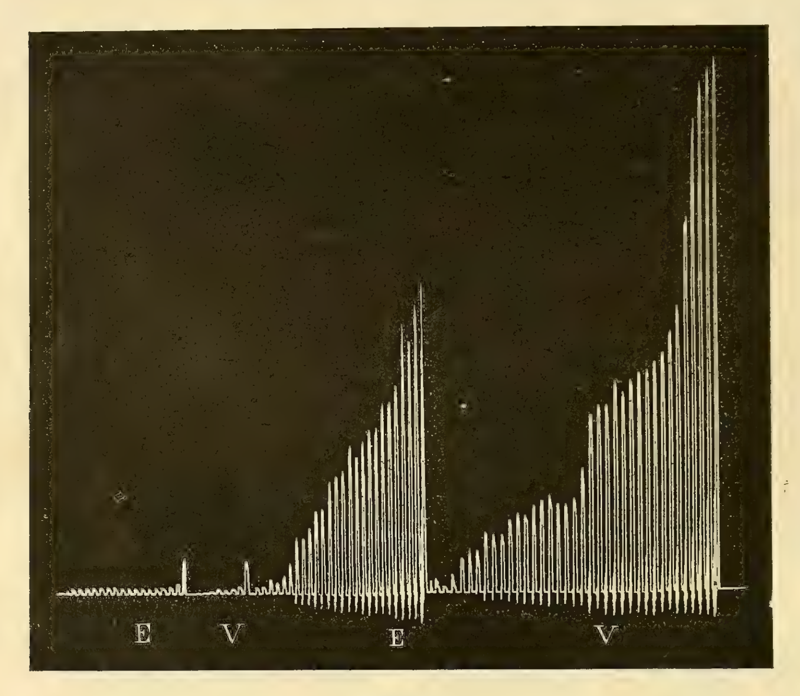



Fig. 34.

soeben gebrachten Curven viel leichter erklären lassen, wenn man annimmt, dass sich die Energie der Nervencentren erschöpfe.

In Fig. 33 haben wir zuerst die Muskelkräfte mittels eines elektrischen Reizes erschöpft, und alsdann kam der Wille hinzu, und da derselbe ein stärkerer Reiz ist, so erhielt man vom Muskel eine Reihe von Contractionen, welche der gereizte Nerv nicht mehr erzielen konnte. Im zweiten Falle, Fig. 34, erschöpfte sich der Wille, wie es gewöhnlich geschieht, bevor noch der Muskel die ganze Energie, deren er fähig ist, abgegeben hatte.

---

Die Ermüdung der Nervencentren wird deutlicher in dem folgenden Versuche, wo ich die Muskelkraft durch die auf den Nerv applicirten Erregungen nicht erschöpft habe, um zu sehen, was im Centrum ge-

schieht, wenn ich, ohne den Muskel ausruhen zu lassen, dem Nervencentrum Zeit zur Erholung von den vollbrachten Anstrengungen gab.

Dr. Aducco hebt mit dem Mittelfinger ein Gewicht von 3 kg in Ueberlastung. Man versucht den grössterträglichen elektrischen Reiz des N. medianus. Rollenabstand 1250. Mit diesem Reize schreibt man eine Reihe von Contractionen. Reizintervall zwei Secunden. Dr. Aducco macht

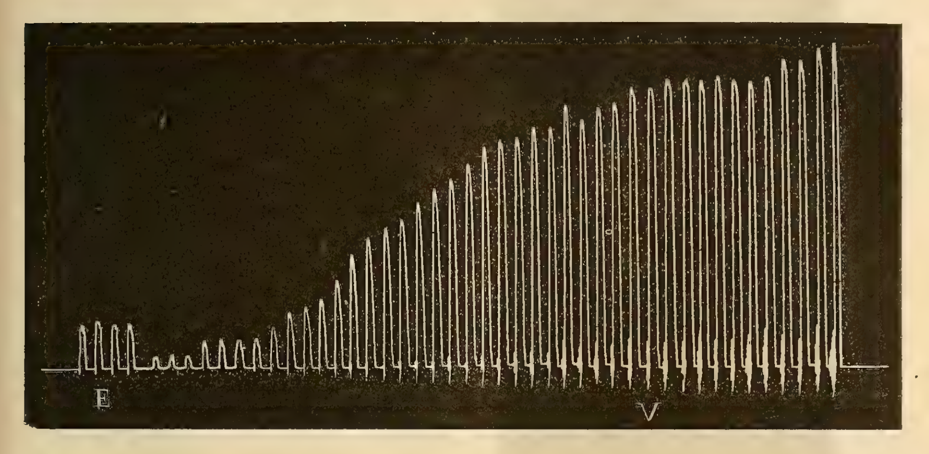
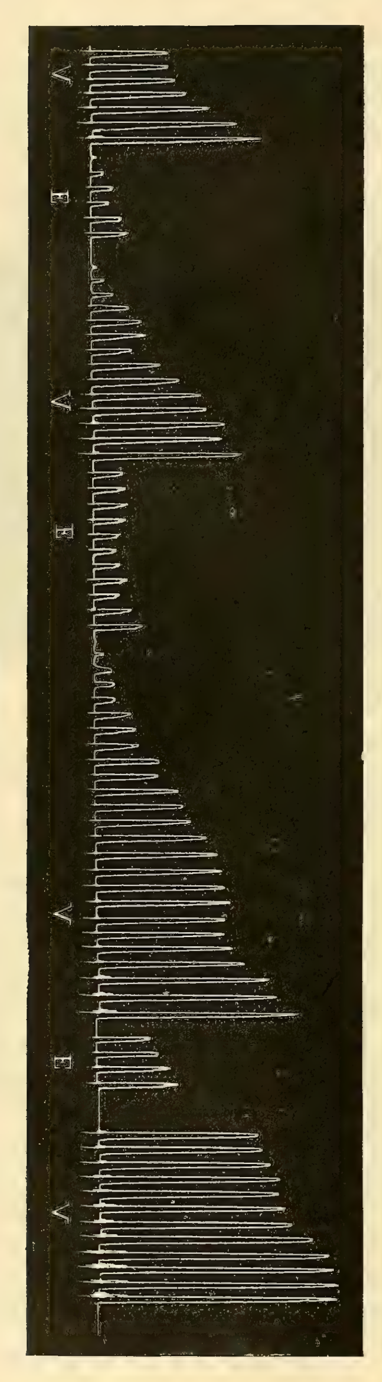
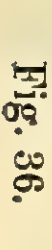



Fig. 35.

hierauf eine Reihe willkürlicher Contractionen. In Fig. 35 *V* ist solche Ermüdungscurve dargestellt. Wir sehen in dieser Curve, wie in Fig. 10, dass die ersten 4 oder 5 Zusammenziehungen rascher abfallen als die folgenden, sodass eine kleine Krümmung mit der Convexität gegen die Abscisse entsteht. Diese charakteristische *S*-förmige Biegung wird bei jeder neuen Reihe der Zusammenziehungen zum Vorschein kommen. — In dem Punkte *E*, wo der Muskel willkürlich nur mehr schwache Contractionen giebt, reize ich den N. medianus. Um nun dem Willen Zeit zur Erholung zu lassen, arbeitet der Muskel während 30 Secunden mittels der elektrischen Erregung von 1250. Wenn der Nerv eine Zeit lang mit maximalem Reize gearbeitet hat, geht man wieder zum früheren willkürlichen Reiz zurück (Fig. 36). Die Zusammenziehungen, welche die Muskeln jetzt zeichnen, sind achtmal höher als die letzten Zusammenziehungen des maximal elektrischen Reizes. Die Curve der willkürlichen Bewegungen *V* (Fig. 36) beginnt genau so wie vorher, indem sie ein kleines *S* beschreibt. Ich lasse den Cylinder in Bewegung und mache alsdann in *E* eine andere elektrische Reizung. Während diesen drei künstlichen Zusammenziehungen hat sich der Muskel schon erholt und giebt eine normale *S*-förmige Curve *V* mit dem Willen.





Fig. 36.

Ich wiederhole noch dreimal das Experiment in *EVEV*, und stets sehen wir dieselbe Erhöhung der Muskelzusammenziehungen nach einer Reihe von indirecten maximalen Reizungen.

Aus diesem Versuche erscheint der centrale Antheil der Ermüdung deutlich. Wir lassen den Muskel sich nicht erholen, da wir ihn mittels des auf den Nerven applicirten maximalen elektrischen Reizes in Contraction halten. In dieser Zwischenzeit aber erholt sich der Wille, und wenn er wieder in Thätigkeit tritt, macht er den Muskel kräftiger sich contrahiren.

Wir können dem Willen Zeit lassen sich zu erholen, während der Muskel mittels der elektrischen Erregung zu arbeiten fortfährt, aber das entgegengesetzte Phaenomen tritt nicht ein, d. h. während der Muskel willkürlich arbeitet, rehabilitirt er sich nicht wieder für den Nervenreiz, und wenn die willkürliche Arbeit aufhört und man mit den elektrischen Erregungen beginnt, so sieht man, dass diese kleinere Contractionen geben als vorher. Es ist dies also keine Erscheinung, welche sich mit den schon von Kronecker und Tiegel bei den blutlosen Praeparaten gemachten Beobachtungen in Zusammenhang bringen liesse, nämlich, dass während der Muskel bei irgend einem untermaximalen Reiz arbeitet, er sich für jeden grösseren Reiz erholt, mag derselbe maximal oder untermaximal sein.[1]

[1] Tiegel, *Berichte der sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften.* 1875. S. 99.

Es handelt sich hier, aller Wahrscheinlichkeit nach, um eine Erholung, welche in den Nervencentren erfolgt, wenn der Wille keine Anstrengung macht.

---

## Einfluss der psychischen Ermüdung auf die Muskelkraft.

Nachdem ich beobachtet hatte, dass bei der Muskelarbeit auch die Nervencentren ermüden, interessirte es mich zu wissen, ob eine intensive Geistesarbeit auf die Muskelkraft einen Einfluss habe, oder mit anderen Worten, ob die Ermüdung der psychischen Centren des Gehirns unmittelbar auf die motorischen Centren desselben wirken könne.

Die bezüglichen Versuche vollführte ich nach verschiedenen Methoden; besonders gute Resultate erzielte ich aber mit der Ermüdung, welche man beim Abhalten der Prüfungen erleidet. Ich beschränke mich darauf, die an Dr. Maggiora gemachten Versuche zu bringen, welche so überzeugend sind, dass jedes andere Beweismittel überflüssig wäre. Ich muss hier einige Erläuterungen vorausschicken, um die Bedingungen, unter denen die Versuche ausgeführt wurden, begreiflich zu machen.

An den italienischen Universitäten muss jeder Lehrer in seinem Gegenstande eine besondere Prüfung abhalten, welche für jeden Studenten wenigstens 20 Minuten dauert. Die Prüfungen werden zweimal im Jahre abgehalten, und zwar Anfangs Juli und Ende October. An den grossen Universitäten, wie in Turin, bilden diese Prüfungen eine der ermüdendsten Arbeiten der Professoren, da jeder Curs mehr als 100 Studenten zählt und jeder Professor oder Lehrer gewöhnlich Mitglied von zwei Prüfungscommissionen ist. Dr. Maggiora prüfte in Hygiene, da er als Privatdocent in diesem Jahre den Professor L. Pagliani suppliren musste, welcher nach Rom als General-Director des Landes-Sanitätsamtes berufen ward. Prof. G. Bizzozero und Dr. Soave waren Mitglied dieser Prüfungscommission. Ich füge noch hinzu, dass das physiologische Laboratorium ganz nahe der Universität ist.

Schon vom ersten Tage der Prüfungen an bemerkte ich, dass die Muskelkraft des Dr. Maggiora vermindert war. Die gleichzeitig an mir selbst gemachten Untersuchungen gaben nicht gleich deutliche Resultate wie beim Dr. Maggiora, wenngleich man auch bei mir nach den Prüfungen eine kleine Abnahme der Kraft bemerken konnte.

Der Kürze halber werde ich nicht alle Beobachtungen mittheilen, welche ich an Dr. Maggiora gemacht habe, und unterlasse über die erste Periode zu berichten, in welcher die Abnahme der Kraft so evident war, dass wir um nicht zu kurze Curven zu erhalten, das Gewicht von drei Kilogramm auf zwei vermindern mussten.

Am 9. Juli schreibt Dr. Maggiora willkürlich die Curve 1 in Fig. 37, indem er mit dem Mittelfinger der linken Hand 2 kg hebt. Es erfolgen 55 Contractionen, welche von der Höhe von 45 mm der dritten und vierten bis zu Null fast in gerader Linie absteigen. Ich reproducire nicht die

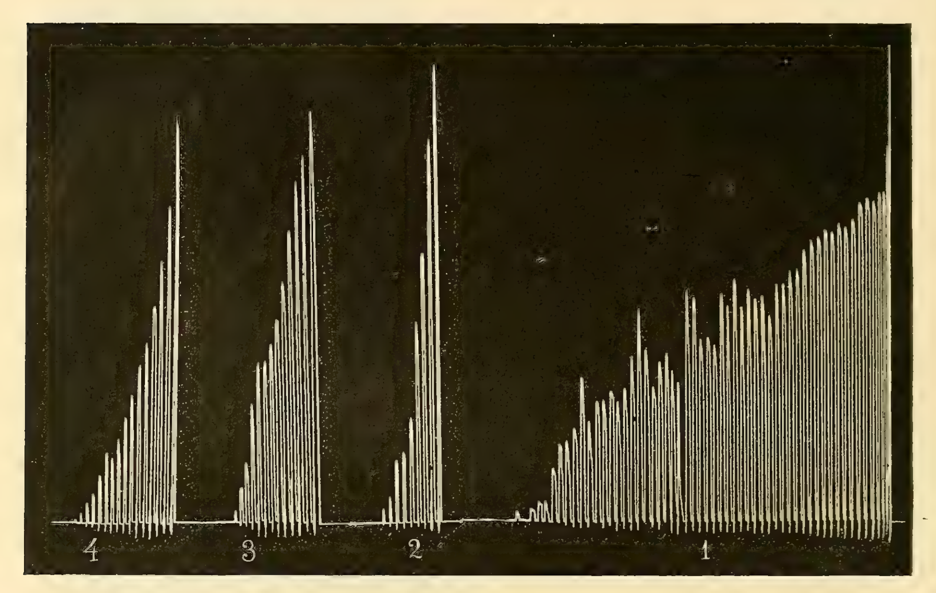



Fig. 37.

Curve von 8 Uhr Vormittags, da sie fast gleich ist. Um 2 Uhr Nachmittags beginnen die Prüfungen in Hygiene. Dr. Maggiora prüft 11 Studenten, was einer intensiven Geistesarbeit von $3^1/_2$ Stunden ohne Unterbrechung entspricht. Man begreift, dass ausser der Mühe fortwährend fragen und die Prüfung leiten zu müssen, auch die Gemüthserregung hinzukommt, die ganze Verantwortung des eigenen Unterrichtes zu fühlen und sich von den maassgebenden Collegen, welche als Mitglieder der Prüfungscommission anwesend waren, beurtheilt zu wissen.

Sofort nach beendigter Prüfung kommt Dr. Maggiora in's Laboratorium und um 5 Uhr 45 Minuten schreibt er unter den nämlichen Verhältnissen wie früher die Curve 2 der Fig. 37, wo wir sehen, dass sich die Leistungsfähigkeit des Muskels ausserordentlich verringert hat. Die erste Contraction ist noch stark, aber die folgenden nehmen an Höhe rasch ab, und nach 9 Contractionen ist die Energie des Muskels bereits vollkommen erschöpft. Es ist fast unnöthig hinzuzufügen, dass Dr. Maggiora darauf achtete, sich der linken Hand nur während der Versuche zu bedienen, um

sie nicht zu ermüden. Um 6 Uhr geht er zum Speisen und um $7^1/_2$ Uhr kehrt er in's Laboratorium zurück, um die Curve 3 zu schreiben, und dann kehrt er noch einmal um 9 Uhr zurück, um die Curve 4 zu schreiben.

Wenn man diese grosse Verminderung der Muskelkraft in Folge einer Arbeit des Gehirns sieht, so ist der erste Gedanke, der Einen befällt, dass die Ermüdung eine centrale sei, und dass der Wille nicht mit gleicher Kraft auf die Muskeln wirken könne, weil die Ermüdung der psychischen Centren sich den motorischen Centren mittheile. Der folgende Versuch wird beweisen, dass die Sache viel complicirter ist, weil man dasselbe Resultat erhält, wenn man die Nervencentren ausschliesst und den N. medianus oder direct die Beugemuskeln reizt.

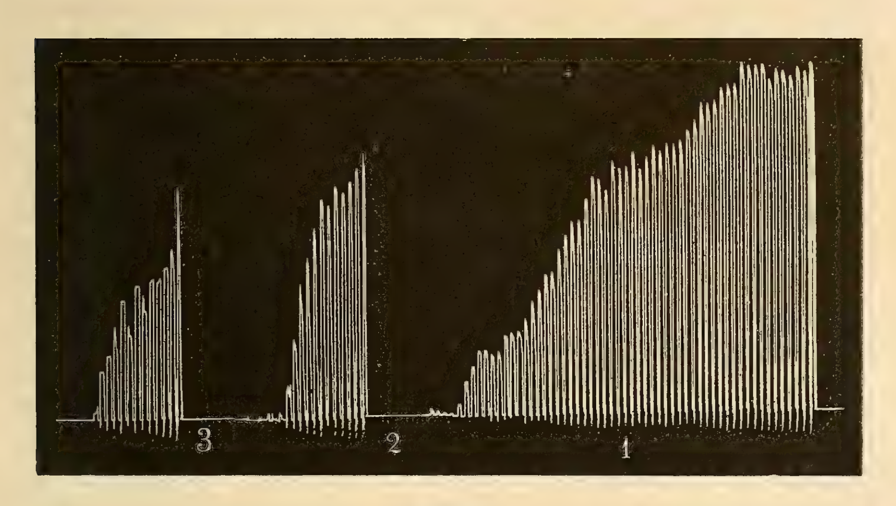



Fig. 38.

Fig. 38 stellt die am folgenden Tage mit dem Mittelfinger der linken Hand geschriebene Curve dar, während derselbe 500 grm Ueberlastung hält. Reizstärke des du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates = 4250; der Inductionsstrom war auf die Beugemuskeln in der S. 105 beschriebenen Weise applicirt. Reizintervall zwei Secunden. Die erste Curve wird Vormittags 9 Uhr geschrieben. Um 11 Uhr Vormittags schreibt er eine weitere, welche ich nicht reproducire, weil sie der ersteren ähnlich ist. Um 2 Uhr beginnt Dr. Maggiora mit den Prüfungen und nimmt deren zwölf vor. Sofort nach Beendigung derselben schreibt er um 5 Uhr 30 Secunden die Curve 2 der Fig. 38. Auch hier sehen wir die Muskelkraft vermindert; anstatt der 53 Contractionen von Vormittag macht er nach den Prüfungen nur 12. Um 6 Uhr 30 Minuten geht er zum Speisen, um 7 Uhr

schreibt er die Curve 3. Die Ermüdung ist also keine centrale, sondern eine peripherische. Es ist nicht der Wille, es sind nicht die Nerven allein, auch der Muskel ist es, welcher in Folge einer intensiven Arbeit des Gehirns erschöpft ist. Diese Thatsache bewies ich durch wiederholte Versuche und halte es für überflüssig, andere Curven hierüber zu bringen; auch durch Reizung des N. medianus erhielt ich das nämliche Resultat.

Der Verbindungswege zwischen Gehirn und Muskeln giebt es zwei: die Nerven und die Blutgefässe. Bezüglich der Nerven besitzen wir in der Physiologie bisher keine einzige Thatsache, die uns die Uebertragung der Ermüdung oder irgend eines Productes derselben längs der Nerven so vermuthen liesse, dass die excessive Arbeit des Gehirns sich auf die Peripherie fortpflanzen und den Muskel zur Thätigkeit unfähig machen könne. Der Weg der Blutgefässe dagegen dient besser zur Erklärung der beobachteten Thatsache. Wir können annehmen, dass durch die gesteigerte Arbeit des Gehirns die Zersetzungsproducte in den Kreislauf kommen, welche die Muskeln vergiften und sie unfähig machen, ihre volle Energie zu entfalten, oder aber man kann vermuthen, dass während der gesteigerten Arbeit des Gehirns die Muskeln dem Blute einen Theil der Substanzen überlassen haben, welche sonst für ihre eigene Thätigkeit gedient hätten. Es würde sich hier wiederholen, was wir während des Hungers beobachten, nämlich, dass die weniger edlen Organe die Vorräthe an Substanzen, welche ihrer eigenen Energie dienen sollten, der Nervensubstanz überlassen, um den Verlust auszugleichen, den die Nervenzellen erleiden.

Wir werden sehen, dass die erste dieser zwei Hypothesen die wahrscheinlichere ist. Ich habe gemeinsam mit Dr. Maggiora über den Einfluss des Hungers und der Speise auf die Muskelermüdung eine Reihe von Forschungen gemacht. Die Resultate derselben werden in Capitel X der nächsten Abhandlung dargelegt werden. Indessen kann ich einige Resultate dieser Studien des Dr. Maggiora vorausschicken und sagen, dass die durch Hunger erhaltenen Curven so sehr denjenigen ähneln, welche der Gehirnermüdung zukommen, dass man die beiden mit einander verwechseln könnte. Aber auch durch anstrengende Märsche und mittels langer Nachtwachen erhielt Dr. Maggiora ähnliche Resultate, und wir werden sehen, dass die Curven, welche er in Capitel VIII und IX seiner Abhandlung veröffentlichen wird, durch die Verminderung der Kraft und durch die Art und Weise, in welcher die Höhe der Contractionen abnimmt, mit den vorhergehenden Curven identisch sind. Ungeachtet der grossen Aehnlichkeit des Profils dieser Curven, besteht aber unter ihnen ein charakteristischer Unterschied, welcher sie zwei Reihen deutlich getrennter Erscheinungen bilden lässt.

Die durch Hunger bewirkte Schwäche des Muskels unterscheidet sich

durch die wunderbar schnelle Erholung und durch das fast vollständige Verschwinden der Schwäche, kaum dass man Speise zu sich genommen hat. Bei der Ermüdung der Nervencentren durch geistige Arbeit, durch Nachtwachen, durch angestrengte Märsche, hat die Speise wenig stärkenden Einfluss. Dazu, dass der Muskel sich erhole, gehört eine unvergleichlich längere Zeit und ist die Ruhe des Nervensystems durch Schlaf unerlässlich. Es sind also zwei Ermüdungen verschiedener Natur: mit verschiedenen Ursachen und verschiedenen Heilmitteln.

Man wird diese Unterschiede in den Capiteln VIII, IX und X der folgenden Abhandlung des Dr. Maggiora besser sehen; indessen können wir aus den Figg. 37 und 38 constatiren, dass die Speise bei der durch excessive Arbeit des Gehirns verursachten Muskelschwäche nur sehr wenig stärkenden Einfluss übe. Man könnte vermuthen, dass der Muskel im Hunger an gewissen zu seiner Arbeit unentbehrlichen Substanzen verarme, und dass er während der Nerventhätigkeit, durch die Geistesarbeit, durch die Schlaflosigkeit und durch die angestrengten Märsche, an anderen für seine Arbeit gleichfalls unentbehrlichen aber von ersteren verschiedenen Substanzen verarme, weil der Muskel sie nicht mit gleicher Leichtigkeit nach der Einführung von Nahrungsmitteln wieder zu erlangen vermag. Eine solche Vermuthung scheint mir aber zu complicirt und wir werden sogleich sehen, dass jene von der Vergiftung durch Substanzen, welche das Nervensystem während seiner Thätigkeit entwickelt, grössere Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Dass bei den antrengenden Märschen im Blute giftige Stoffe entstehen, habe ich in folgender Weise nachgewiesen. Ich habe in meinem Laboratorium ein grosses Tretrad construirt, in welcher ich einen Hund stundenlang laufen lassen kann. Nach einer Uebung von einigen Tagen erlernen die Hunde leicht in dem Rade zu laufen. Mittels eines Gasmotors von Langen und Wolff kann ich diesem Tretrad eine beliebige Geschwindigkeit geben und den Hund zwingen 12 bis 18 Stunden zu laufen, bis seine Kräfte fast erschöpft sind. Ich habe nun gefunden, dass das Blut eines bis zu diesem äussersten Grade ermüdeten Hundes giftig ist. In der That, wenn man das Blut desselben einem anderen Hunde injicirt, so zeigt dieser Vergiftungssymptome. Die Hunde erscheinen müde und niedergeschlagen, oft erfolgt Erbrechen. Sofort nach der Transfusion legen sie sich nieder und man muss sie sehr reizen, damit sie sich bewegen; wenn sie gehen oder wenn sie ein Hinderniss übersteigen, so erscheint in ihren Bewegungen eine gewisse Steife und Schwerfälligkeit. Auf Jedem machen sie den Eindruck einer tiefen Ermüdung.

Ich glaube, dass es überflüssig ist zu bemerken, dass ich mich vorerst überzeugte, dass die Bluttransfusion aus einem Hunde in den anderen un-

schädlich ist; es wird aber nicht überflüssig sein der Methode zu erwähnen, deren ich mich bei diesen Transfusionen bediente.

Ich legte einen kleinen Hund auf eine eigene Wage und entnahm ihm dann aus einer Carotis beiläufig die Hälfte seines Blutes. Ein anderer, grosser Hund war inzwischen aufgebunden worden und aus dessen Carotis liess ich sofort so viel Blut in die Jugularis des zur Ader gelassenen Hundes strömen, bis die Wage mir anzeigte, dass der kleine Hund wieder seine frühere Blutmenge hatte. Diese Operation macht man ohne jeden Zwischenfall und die Hunde, denen man die Hälfte und auch zwei Drittel des Blutes wechselt, haben, losgebunden und auf die Erde gesetzt, das Aussehen von normalen Thieren. Dies ist aber nicht der Fall, wenn das Blut, das man zur Injection verwandte, einem ermüdeten Hunde entnommen wurde.[1]

Zum Beweise, dass nicht dem Blute etwas fehlt, sondern dass das Blut der ermüdeten Thiere etwas Fremdes enthält, habe ich einem normalen Hunde ohne vorhergehenden Aderlass das Blut eines sehr ermüdeten Thieres in die Venen einströmen lassen, und auch in diesem Falle zeigte der Hund die charakteristischen Zeichen der Ermüdung.

Indem so die Anwesenheit von giftigen Substanzen im Blute des ermüdeten Thieres nachgewiesen ist, wird es wahrscheinlich, dass auch während der Gehirnthätigkeit Stoffe in den Kreislauf gelangen, welche der Muskelthätigkeit schädlich sind. Dies scheint mir wenigstens die Erklärung zu sein welche man bei dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft die einfachste ist.

Für mich und alle Collegen, welche dieser Serie der an Dr. Maggiora ausgeführten Versuche beiwohnten, kann kein Zweifel sein, dass die Verminderung der Muskelkraft ausschliesslich der gesteigerten Arbeit des Gehirns zukomme. Dr. Maggiora war bei seinem gewöhnlichen Appetite und bot ausser der psychischen Ermüdung keinerlei anormale Erscheinung dar. Um beim Leser den Zweifel zu beheben, als hinge die Muskelschwäche von irgend einer anderen Ursache ab, und um zu beweisen, dass die Muskelkraft mit dem Aufhören der Prüfungsarbeit sofort rasch wuchs und auf ihren normalen Werth zurückkehrte, will ich noch über ein letztes Experiment berichten.

Am 11. Juli schrieb Dr. Maggiora willkürlich die Ermüdungscurve, während der Mittelfinger der rechten Hand alle zwei Secunden 200 $^{grm}$ hob.

---

[1] Ich habe diese Versuche in einem Vortrage vor S. M. dem König von Italien in der R. Accademia dei Lincei am 29. Mai 1887 bekannt gegeben, und werde darüber ausführlicher in einem nächsten Buche über die Ermüdung sprechen.

Die Curve ist in Fig. 39 abgebildet. Nachmittags nahm er viele Prüfungen vor und Abends als er fertig war, fühlte er sich sehr entkräftet; wir waren übereingekommen, dass er einige Tage vollkommen ruhe. Er reiste noch am selben Abende ab und ging nach Asti zu seiner Familie, von wo er nach zwei Tagen zurückkehrte. Die Curve, die er am 14. um dieselbe Stunde und unter den gleichen Verhältnissen wie vorher schrieb, wird durch Fig. 40 dargestellt.

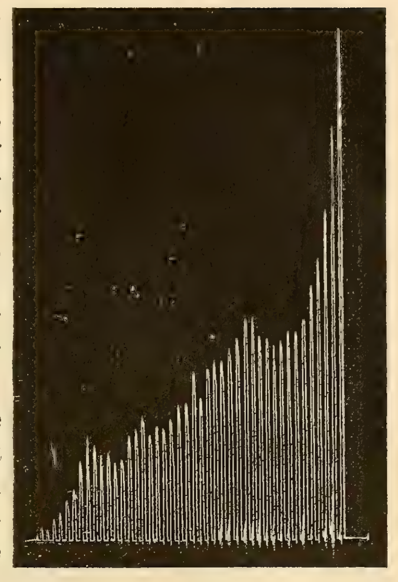


Fig. 39.

Die Curven ähneln sich im Profile einigermaassen, aber die vollführte Arbeit ist bei der einen doppelt so gross als bei der anderen und die Anzahl der Contractionen steht im Verhältnisse wie 43:92.

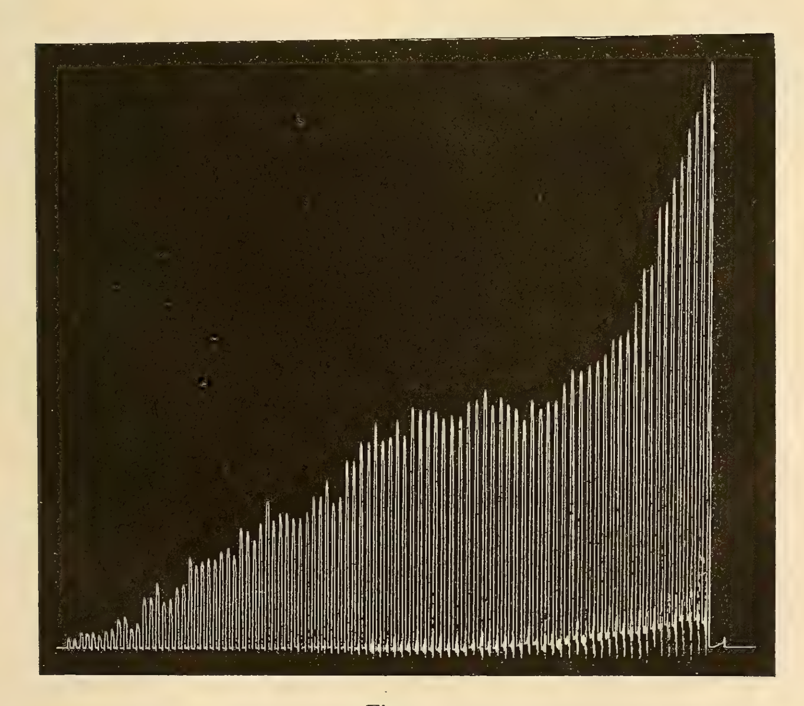


Fig. 40.

In diesem Capitel haben wir also gesehen, dass die Ermüdung des Gehirns die Muskelkraft herabsetzt, und dass diese Verminderung der Muskelenergie wahrscheinlich von einer Alteration des Blutes, vielleicht von einer Vergiftung durch die Zersetzungsproducte des arbeitenden Gehirns abhängt.

---

## Hemmung der willkürlichen Bewegungen durch elektrische Reizung der motorischen Nerven.

Schon A. Fick hatte mittels seines Spannungszeigers beim Menschen die höchst auffallende Erscheinung beobachtet, dass der elektrische Schlag beim willkürlich maximal tetanisirten Muskel nicht eine Erhöhung der Spannung bewirkt, sondern eine deutliche Verminderung. Fick sah, dass die Spannungsabnahme erst etwa $^1/_{10}$ Secunde nach dem Schlag eintritt und glaubte schliessen zu können, dass der ganze Vorgang als eine Art von Reflex, in Folge einer hemmenden Wirkung des Reizes, zu bezeichnen ist und dass dieser besondere Reflex vielleicht durch sensible Nerven des Muskels selbst gebildet wird.[1]

Ich habe diese interessante Erscheinung, welche zuerst Fick mit seinem Spannungszeiger beobachtete, mit dem Ergographen studirt. Vor Allem suchte ich, während der Muskel willkürlich eine Contraction machte, auf den Muskel oder auf den N. medianus tetanisirende elektrische Reize, oder einfache Oeffnungsschläge eines Inductoriums einwirken zu lassen. Zum Schliessen und Oeffnen des inducirenden Stromkreises bediene ich mich des Ergographen selbst. Der Kürze halber halte ich mich bei der Beschreibung der Anordnung des Apparates nicht auf. Man begreift leicht, dass ein an dem metallischen Läufer, welcher die Feder des Ergographen trägt, befestigter Platindraht, die Oberfläche eines mit Quecksilber gefüllten Schälchens berühren oder einen Commutator in Bewegung setzen könne. Durch diese einfache Vorrichtung konnte ich den Muskel oder den N. medianus zu Beginn oder am Ende der willkürlichen Contraction reizen, die Dauer des tetanisirenden Stromes modificiren, oder einen einfachen Oeffnungsstrom einwirken lassen.

Die in dieser Weise angewendeten elektrischen Reize erhöhten die Höhe der willkürlichen Contractionen nicht. Dies beweist, dass die willkürliche Contraction durch einen Maximalreiz erfolgt. Als Beispiel gebe ich hier die Fig. 41.

---

[1] A. Fick, Myographische Versuche am lebenden Menschen. Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1887. Bd. LXI. S. 187.

Dr. Aducco hebt mit dem Zeigefinger der rechten Hand das Gewicht von 2 kg als Ueberlastung in Reizintervallen von zwei Secunden. Man lässt den Dr. Aducco drei willkürliche Contractionen machen, und schliesst nach Vollendung der dritten den Strom: derselbe wirkt auf den N. medianus so lange sich das Gewicht über *NM* befindet. Intensität des tetanischen Reizes 3500.

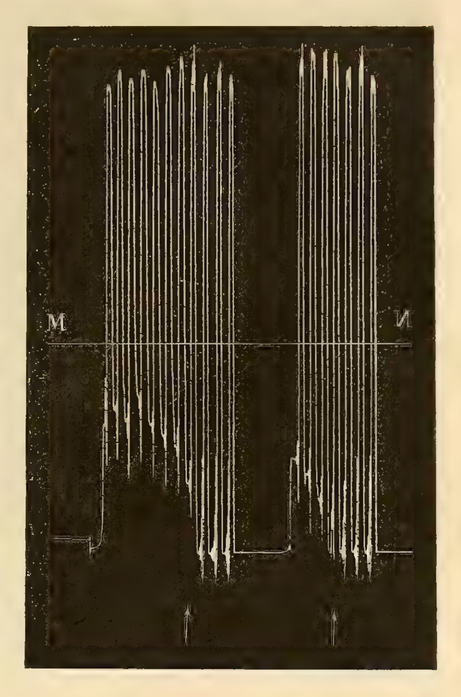



Fig. 41.

Fig. 41 stellt zwei nach einander gemachte Versuche dar, und wir sehen, dass durch elektrische Tetanisirung des Nerven der willkürlich erregte Muskel keine höhere Contraction giebt. Die Veränderung erfolgt hingegen unten: die Contractur wächst nach und nach und wird mit der Wiederholung der Reize stärker.

Ich werde im nächsten Capitel über die Contractur ausführlicher zu sprechen kommen, es genüge hier zu wissen, dass durch das Einwirken zweier tetanisirender Einflüsse des Willens und des elektrischen Stromes die Höhe der Muskelzusammenziehungen nicht vermehrt wird, und dass der elektrische Reiz, welcher an und für sich keine Contractur bewirken würde, hingegen eine sehr starke hervorruft, wenn man ihn dem willkürlichen Reize hinzugesellt.

Um die Hemmung zu erzielen und die willkürlichen Bewegungen zu verhindern, muss man den Inductionsstrom dauernd schliessen und ihn längere Zeit auf den Nerv wirken lassen. Wenn der Strom stark ist, so verschwinden die willkürlichen Bewegungen und die Beugemuskeln bleiben contrahirt; wenn aber der Strom weniger kräftig ist, so erhalten wir eine Curve, wie die in Fig. 42 dargestellte, wo Dr. Aducco 2 kg mit dem Mittelfinger alle 2 Secunden hebt.

Hier ist der Reiz nur mit einem Rollenabstande von 2000 gemacht und beginnt nach sechs Contractionen. Der Muskel macht zunächst noch drei Contractionen, welche etwas höher sind und deutliche Contractur zeigen; dann folgen zwei unvollständige Contractionen; der Muskel reagirt nicht

mehr gut auf den Willen. Kaum dass der Inductionsstrom aussetzt, so erscheinen die willkürlichen Bewegungen wieder, und es bleibt von dem vorhergegangenen Stillstande keine Spur übrig. Nach Vollendung der sechsten willkürlichen Contraction schliesse ich neuerdings den Strom, und die volle Wirkung des Willens hört sofort auf, die Contractionen werden sehr klein.

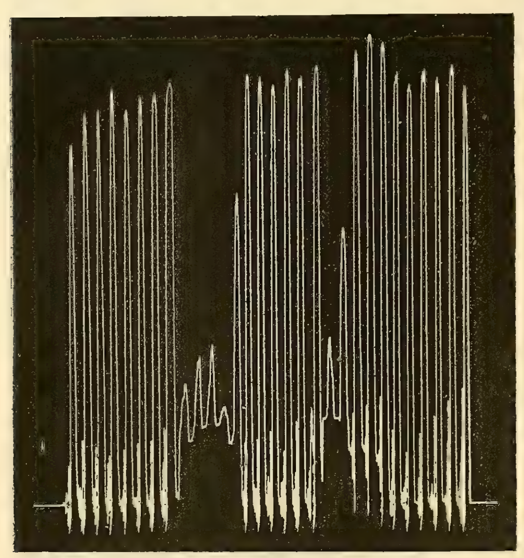


Fig. 42.

In einem anderen Versuche habe ich die Zeit festgestellt, welche zwischen der Schliessung des Stromes und dem Erscheinen der Hemmung verstrich, und habe gefunden, dass das Minimum $^{20}/_{100}$ Secunde betrug. Die erste willkürliche Contraction, welche nach der Hemmung kommt, hat die Höhe der vorhergegangenen.

Die Hemmung der willkürlichen Contractionen tritt auch ein, wenn der elektrische Strom direct auf den Muskel applicirt wird. Ich berichte über einen dieser Versuche, den ich an Dr. Aducco ausführte.

Fig. 43 stellt die verschiedenen Phasen dieses Experimentes dar, in welchem wir die Hemmung drei Mal hervorrufen. Dr. Aducco macht sechs willkürliche Contractionen; nach der sechsten schliesst man den Inductionsstrom, welcher eine Intensität von 5000 besitzt, und Dr. Aducco versucht, indem er den gleichen Rhythmus beibehält, das 2 $^{kg}$-Gewicht mittels Maximalanstrengungen zu heben.

Wir sehen, dass der Muskel, wenn die Wirkung des Stromes beginnt, noch zwei Contractionen gleich den vorherigen macht; erst nach 6 Secunden beginnt die Contractur bei der dritten Contraction sich zu zeigen. Der Muskel wird successiv kürzer, doch die Höhe der Contractionen ändert sich wenig. Nachdem der Strom 18 Secunden lang gewirkt hatte, erscheint die Hemmung, und die neunte Contraction ist niedriger als die anderen. Ich lasse noch eine niedrige Contraction folgen, und indem ich hierauf den Strom öffne, finde ich, dass der Wille frei wirkt wie vorher.

Man wiederholt zwei weitere Erregungen nach sechs willkürlichen

Contractionen und erhält das gleiche Resultat, nur dass die latente Periode der Hemmung nach und nach immer kürzer wird.

Der erste Gedanke, der Einem hierbei kommt, ist, dass es sich um eine Erscheinung handle, welche zuerst Bernstein[1] und später Wedenskii[2]

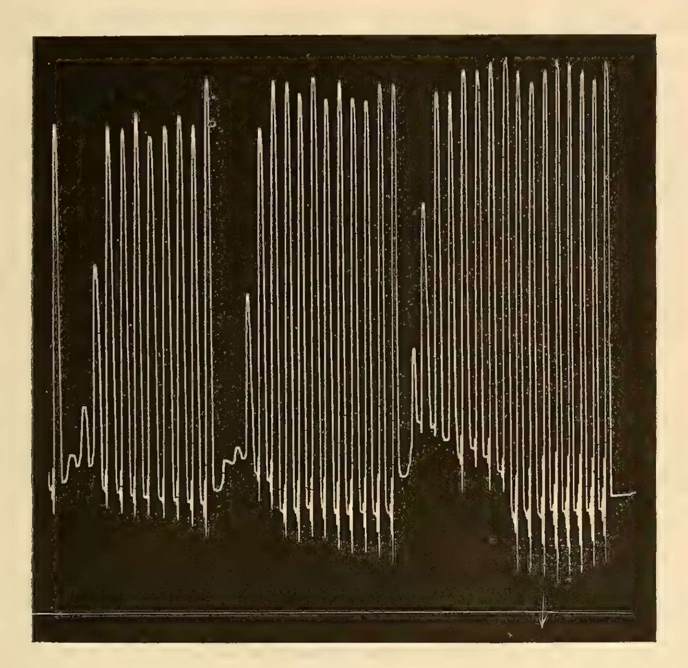


Fig. 43.

beim Frosche beobachteten: Wenn man auf den Nerven in der Nähe des Muskels einen elektrischen Strom applicirt, so bleiben centralwärts angebrachte Reize wirkungslos. Fick hingegen glaubt, dass die beim menschlichen Muskel mittels seines Spannungszeigers während eines elektrischen Schlages beobachtete Spannungsverminderung eine Reflexerscheinung sei.

Es scheint mir nicht wahrscheinlich, dass es sich um eine Reflexerscheinung handelt.

Das Phaenomen der Hemmung, welches wir durch Reizung des N. medianus mittels eines Inductionsstromes beobachtet haben, ist wahrscheinlich für die Muskeln des Vorderarmes dieselbe Hemmung, welche wir beim Herzen durch Reizung des Vagus eintreten sehen. Um diese Lähmung zu

---

[1] Bernstein, *dies Archiv.* 1882.

[2] Wedenskii, *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1884. S. 66.

erzielen, ist es nicht nöthig, dass der Strom so stark sei, um einen andauernden Tetanus zu bewirken, es genügt hierzu ein schwacher Inductionsstrom, den man kaum fühlt.

Die Analogien zwischen den charakteristischen Erscheinungen dieser Hemmung und der Hemmung des Vagus sind bei weitem tiefer, als die blosse Anschauung der Curven zeigt. Ich hoffe in einer nächsten Arbeit nachweisen zu können, dass die Thatsachen, welche wir aus der Physiologie bezüglich der hemmenden Wirkung des Vagus kennen, durch die Lähmung sich erklären lassen, die mittels Reizung des N. medianus in den willkürlichen Bewegungen hervorgerufen werden kann, sowie dass die Natur dieser beiden Erscheinungen identisch ist.

Die von Weber aufgestellte Theorie der Hemmungsnerven ist bisher in ihrem Wesen unsicher geblieben, und ich hoffe das noch ungelöste Räthsel durch diese Versuche am Vorderarm des Menschen erklären zu können.

Der Vagus und das Herz wären dann nicht mehr eine Ausnahme, sondern sie würden wieder unter das Gesetz fallen, welches alle Muskeln und alle Nerven regiert, nämlich, dass durch einen übertriebenen Reiz, in der Substanz des Muskels Alterationen entstehen, wodurch derselbe unfähig wird, auf seinen natürlichen Reiz zu reagiren.

---

## Die Muskelcontractur.

Die Contractur wurde von Kronecker, Tiegel, v. Frey, Rossbach, Richet, v. Kries und Anderen studirt, und es ist nicht meine Absicht zu wiederholen, was diese Autoren bereits veröffentlicht haben. Ich muss jedoch erinnern, dass Kronecker der Erste war, welcher die Contractur studirte und beobachtete, dass es etwas von der Ermüdung Verschiedenes sei. Im Jahre 1870 beschrieb Kronecker[1] eine rückständige Erscheinung der Muskelcontraction mit folgenden Worten: „Eine absonderliche Reizbarkeiterscheinung bieten manche schwach (20 $^{grm}$) belastet oder überlastet zuckende Muskeln: sie bleiben auch während der Ruhepausen ein wenig contrahirt. Die hieraus resultirende „Abscissenhebung“ wächst zuerst mit der Zahl der Zuckungen, um eine Weile auf dieser Höhe zu beharren und dann erst schnell, später sehr allmählich zu der normalen Abscisse zurückzukehren.“

---

[1] H. Kronecker, *Monatsberichte der königl. Akademie zu Berlin.* 1870. S. 639.

M. Schiff hatte schon früher in seinem Lehrbuche über Muskel- und Nervenphysiologie gesagt, „dass die Ausdehnungscurve der Muskelcontraction äusserst langsam zur früheren Länge zurückkehrt“ und diese geringe, bleibende Verkürzung hatte L. Hermann als Verkürzungsrückstand bezeichnet;[1] dies war die Wirkung der Ermüdung, wie es schon Valentin, Helmholtz und Marey gesehen hatten.

Nach Kronecker war es E. Tiegel, welcher diese Erscheinung studirte und ihr den Namen Muskelcontractur gab. Er fand, dass im Zustande der Contractur die Erregbarkeit des Muskels für seinen normalen vitalen Reiz eine minimale geworden ist. Diese Thatsache ist sehr wichtig, weil sie der erste Versuch ist, welcher der von mir vorher erwähnten Hemmungsdoctrin als Grundlage dient. Der grösseren Genauigkeit halber führe ich hier die Worte Tiegel's selbst an „Legt man“, sagt er, „nachdem der Muskel für irgend eine Reizstärke seinen Ermüdungsabfall zu erkennen gegeben hat, die Wippe um, so dass die Inductionsströme direct durch die Muskeln gehen, so tritt sofort in gewöhnlicher Weise die Contractur ein. Wurde nun auch nur nach einem einzigen Schlage, welcher durch die Muskeln direct gegangen war, wieder die Nervenreizung begonnen, so konnten auf diesem Wege von dem eben noch untermaximal in geradlinigem Abfall arbeitenden Muskel nur minimale Zuckungen durch Nervenerregung ausgelöst werden.“[2]

Wir sehen hier die Erscheinung, welche sich bei dem Experimente Fick's und bei meinem als eine Hemmung darstellt, in ihrer anfänglichen Form.

Die über die Contractur mit dem Ergographen angestellten Forschungen haben, glaube ich, einen grossen Vorzug über jene, welche bisher an Fröschen gemacht wurden, da man beim Menschen die Versuchsconditionen normaler erhalten kann und auch die Analyse dieser Erscheinung leichter ist. Von meinen Experimenten über die Contractur werde ich nur jene mittheilen, welche mit den Versuchen oder mit den Folgerungen der mir in diesem Studium vorhergegangenen Autoren nicht übereinstimmen. Ich hoffe, dass sie genügen werden, die enge Verwandtschaft zu beweisen, welche zwischen Erscheinungen besteht, die unter verschiedenen Namen beschrieben wurden und Versuche einander näher zu bringen, welche sich zu widersprechen schienen.

---

[1] L. Hermann, *Handbuch der Physiologie.* Bd. I. S. 35.

[2] E. Tiegel, Ueber Muskelcontractur im Gegensatz zu Contraction. Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1876. Bd. XIII. S. 71.

Ich beginne mit der Aufzeichnung der Contractur (Fig. 44), wie sie sich beim Menschen durch die elektrische Reizung der Muskeln gestaltet. Hr. Colla hält mit dem Mittelfinger der rechten Hand ein Gewicht von 500 grm Belastung. Die Reizung mittels eines inducirten Stromes (Entfernung der Rollen 4000, Reizintervall 2 Secunden) wird in

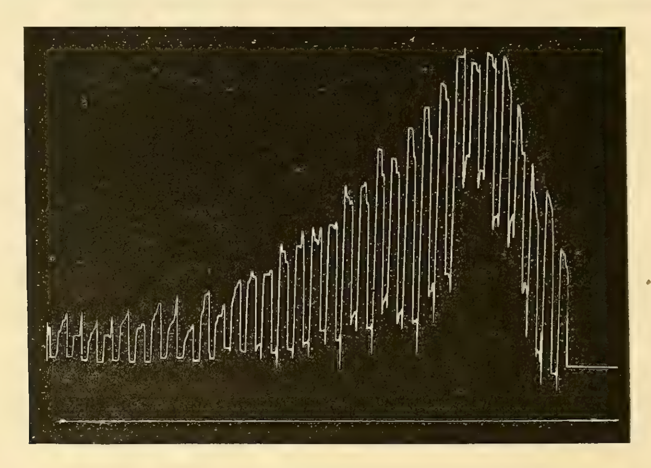


Fig. 44.

der auf S. 105 angegebenen Weise auf die Beugemuskeln ausgeführt. Die Fig. 44 repraesentirt den Verlauf der Contractur im Beginne einer Reihe von Contractionen. Wir bemerken daran gleichsam eine Uebereinanderstellung der Einzelzusammenziehung und einer durch die ersten fünf Contractionen gebildeten aufsteigenden Treppe. Die Contractur erreicht langsam und mit gleichförmigem Verlaufe ihren Höhepunkt: am höchsten Punkte der Treppe sehen wir eine niedrigere Contractur, welche dann plötzlich abnimmt. Der absteigende Theil der Curve ist zweimal länger als der aufsteigende. Die Contractur erreicht das Maximum ihrer Intensität in 12 Secunden und ist so stark, dass sie 8 Secunden lang das Gewicht von 500 grm in einer Höhe erhalten kann, welche grösser ist als die der ersten Contraction: das Maximum der Contractur dauert aber bloss zwei Secunden und lässt dann plötzlich nach, um langsam gegen die Abscisse zurückzukehren, ohne jedoch diese zu erreichen. Interessant ist die Beobachtung, dass in dem Momente, wo die Contractur nachlässt, die Ermüdung anzufangen scheint. Einer Periode von steigender Reizbarkeit folgt, wie wir später besser sehen werden, eine Periode von geringerer Reizbarkeit: aber in dieser Periode sind die Contractionen noch höher als die, welche im Anfange gemacht wurden. Bei den willkürlichen Contractionen variirt die Stärke der Contractur je nach den Personen und zwar sowohl bei Belastung als auch bei Ueber-

lastung. Bei einigen Personen ist die Contractur so stark, dass sie ein Gewicht von 3 $^{kg}$ und noch mehr in der Höhe erhalten kann.

Sowie schon Kronecker und Tiegel bei Fröschen beobachtet haben, erscheint auch beim Menschen die Contractur im Beginne einer Reihe von Zusammenziehungen und erreicht rasch ihr Maximum wie Fig. 44 zeigt. Ich werde aber im nächsten Capitel zeigen, dass bei vielen Personen beim Fortschreiten der Ermüdung die Contractur nicht vollständig schwindet, und dass der Muskel auch dann in der Contractur verbleibt, wenn seine Kraft unter dem Einflusse des Nervenreizes oder der directen Reizung erschöpft zu sein scheint. Wenn die Beugemuskeln der Finger nicht sehr müde sind, genügt die Ruhe von zwei Minuten damit die Contractur mit ihrer charakteristischen Curve — die sie im Beginne einer Reihe von Contractionen zeigt — wieder erscheine.

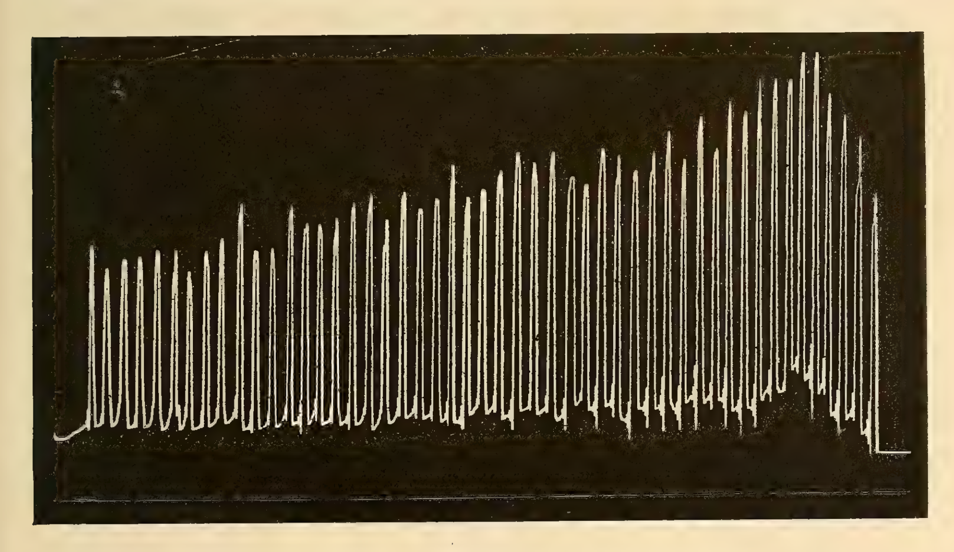


Fig. 45.

Fig. 45 soll dazu dienen, eine Vorstellung von der Zeit zu geben welche nothwendig ist, damit sich die Bedingungen des Erscheinens der Contractur wieder herstellen, wenn der Muskel sich willkürlich contrahirt und alle zwei Secunden ein Gewicht von 500 $^{grm}$ hebt. Hr. Colla macht erst ungefähr 40 Contractionen, dann eine Erholungspause von einer Minute. Nach Wiederbeginn der willkürlichen Contractionen sah man, dass diese Erholungspause nicht genügend war, damit sich die Contractur wieder zeige. Bei dem vorliegenden Versuche wurden daher bloss 20 Contractionen und dann eine Erholungspause von zwei Minuten gemacht. Wie aus der Fig. 45 ersichtlich ist, welche auf diese Pause folgt, erschien die Contractur

sofort mit Beginn der Contractionen. Ich theile bloss diese Aufzeichnung mit, die anderen nicht. Um die Ermüdung des Muskels zu demonstriren, genügt es wohl, darauf hinzuweisen, dass die Höhe der Contractionen der ersten Serie, welche geschrieben wurde, als der Muskel frisch war, ungefähr doppelt so gross war, als die der Fig. 45.

Es ist überflüssig, darauf aufmerksam zu machen, dass die Contractur um so evidenter erscheint, je kleiner das Gewicht ist, welches den Muskel dehnt, nachdem er eine anstrengende Arbeit vollführt hat. Ich gebe noch ein anderes an Hrn. Colla gemachtes Experiment wieder, um ein Beispiel der Contractur zu geben, wobei der Muskel eine Serie von willkürlichen Contractionen macht, indem er ein Gewicht von 2500 grm Belastung hebt. Um nicht zu viele Aufzeichnungen zu geben, beschränke ich mich auf die Mittheilung der Werthe dieses Experimentes, welches so geschrieben wurde, dass der Cylinder vier Mal schneller als bei den vorhergehenden Figuren gedreht wurde, um mit grösserer Exactheit den Verlauf der Erscheinung beobachten zu können.

In der folgenden Tabelle ist die Contractur in Millimetern angegeben, und es wurde die Höhe gemessen, um welche sich die Basis der Contractionen von der Abscisse abhebt.

Tabelle I.

Die Contractur bei willkürlichen Bewegungen. Gewicht = 2500, Rhythmus = 2 Secunden.

| Nummer der Contraction | Höhe der Contraction in Millimetern | Contractur in Millimetern |
|---|---|---|
| 1 | 81 | 1 |
| 2 | 83 | 3 |
| 3 | 83 | 4 |
| 4 | 75 | 4 |
| 5 | 80 | 7 |
| 6 | 78 | 7 |
| 7 | 83 | 7 |
| 8 | 79 | 8 |
| 9 | 79 | 9 |
| 10 | 79 | 7 |
| 11 | 77 | 9 |
| 12 | 79 | 12 |
| 13 | 76 | 10 |
| 14 | 70 | 10 |
| 15 | 70 | 11 |
| 16 | 70 | 9 |
| 17 | 65 | 8 |
| 18 | 65 | 7 |

Die Contractur verschwindet also allmählich.

Wir sehen hier, dass die Treppe im Beginne fehlt, und dass die Contractur allmählich steigt, ferner dass, wenn diese abnimmt, die Contractionen an Höhe abnehmen.

Wenn wir bedenken, dass der Ergograph die Verkürzungen oder Verlängerungen, welche im Muskel vor sich gehen, verdoppelt, dann müssen wir annehmen, dass in Folge der willkürlichen Bewegungen die Contractur so stark ist, dass trotz des Gewichtes von 2500 $^{grm}$ der Muskel 6 $^{mm}$ kürzer geworden ist. Der Kürze halber referire ich kein Beispiel von Contractur in Folge von Reizung des Nerven, weil wir dies schon in den Figg. 42 und 43 sahen und in der Folge Gelegenheit haben werden, noch anderen derartigen Fällen zu begegnen.

Diese Beobachtungen erlauben uns einstweilen zwei Thatsachen miteinander in Einklang zu bringen, welche einerseits von Tiegel, andererseits von Kronecker wahrgenommen wurden. Tiegel[1] behauptete, dass bei Erregung eines Muskels von seinem Nerven aus niemals Contraction auftritt, mag man auch alle möglichen Schlittenstellungen durchprobiren. Kronecker fand hingegen, dass der Muskel stärker reagirt, wenn er im Zustande der Contractur vom Nerven aus gereizt wird. Um zu zeigen, dass die Contractur als ein activer Zustand anzusehen ist, hat Kronecker[2] den Muskel im Stadium der Contractur neuerdings gereizt und fand, dass, wenn der Muskel vom Nerven aus gereizt war, er einen Reiz stärker beantwortet, als ein zuvor ruhender Muskel. Ich glaube, dass diese Beobachtungen beide auf die Contractur zurückzuführen sind mit dem Unterschiede, dass Tiegel sehr starke Reize anwendete und eine kräftige Contraction erzeugte, während Kronecker sich auf weniger intensive Contracturen beschränkte.

Ich habe untersucht, welchen Einfluss auf die Erscheinung der Contractur die folgenden Factoren haben:

1. die Intensität des elektrischen Reizes;
2. die Dauer des Reizes;
3. das Gewicht, welches der Muskel hebt.

---

## Der Einfluss, welchen die Intensität des Reizes auf die Contractur ausübt.

In dem Falle, den die Fig. 46 darstellt, wurde der inducirte Strom alle zwei Secunden auf die Beugemuskeln applicirt, und die Reizung

[1] Tiegel, a. a. O. S. 73.

[2] H. Kronecker und G. Stanley Hall, Die willkürliche Muskelaction. *Dies Archiv.* 1879. S. 45.

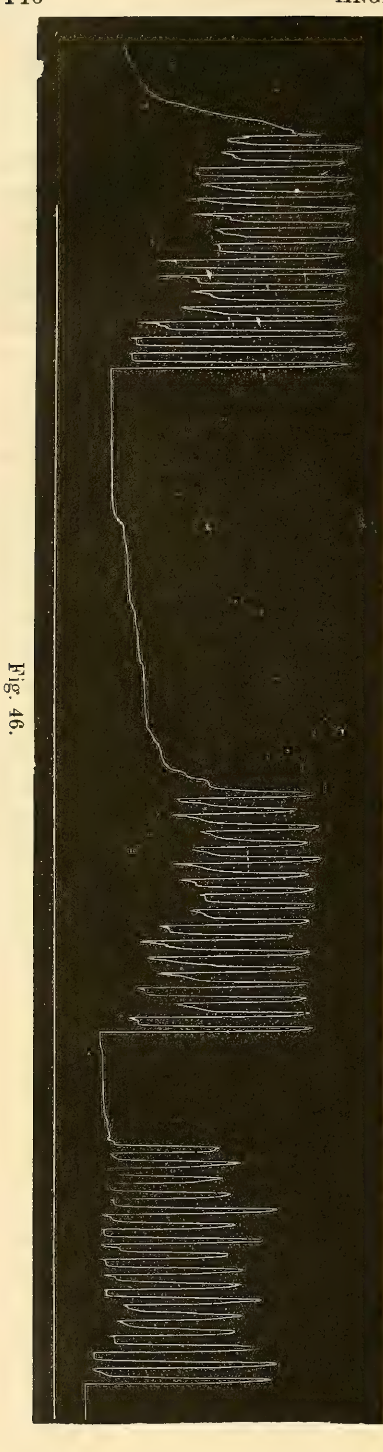


Fig. 46.

dauerte $^4/_5$ Secunden. In diesem Zeitraume erfolgten 40 Unterbrechungen im primären Stromkreise.

Der Mittelfinger der linken Hand hält ein Gewicht 200 grm Belastung. Ich mache eine erste Reizung mit einer Rollenentfernung von 4250, und erhalte 16 Contractionen. Die ersten sechs erheben sich leicht mit ihrer Basis und derMuskel bleibt dann contrahirt, ungefähr 3 mm über der Abscisse. Ich halte den Cylinder nicht an und nach 14 Secunden reize ich die Muskeln mit einem stärkeren Strome, d. h. mit 5250; es folgen weitere 16 Contractionen, und man sieht gleich, dass die Contractur eine viel raschere ist. Die Höhe der Contractionen variirt sehr wenig, sie erreichen fast alle dasselbe Niveau, bilden aber gegen ihre Basis eine unregelmässige Linie, die sich ungefähr 13 mm über die Abscisse erhebt. Ich unterbreche die Reizung, ohne den Cylinder stehen zu lassen, und die Contractur verschwindet erst rasch, dann langsam.

Wir sehen, dass eine Minute genügt, damit der Muskel seine primäre Länge wieder erlangt. Jetzt reize ich wieder den Muskel mit einer Stärke von 6000 und erhalte so die letzte Reihe der Contractionen der Fig. 46, wo man sieht, dass der Effect noch grösser ist und dass die Contractur fortwährend zunimmt, wenngleich alle Contractionen mit ihrer Spitze oben dieselbe Höhe erreichen.

Es genügt dieses Experiment um zu beweisen, dass die Intensität des elektrischen Reizes in directem Verhältnisse zur Intensität der Contractur

steht, jedoch bloss innerhalb gewisser Grenzen. Die Intensität des Stromes von 6000 meines Inductionsapparates repraesentirt eine maximale Reizung, denn bei Steigerung der Reizung wächst die Contractur nicht mehr. An Hrn. Colla mache ich unter denselben Bedingungen nach einer Erholungspause von 15 Minuten eine Reizung mit einer Rollenentfernung von 4250 und erhalte die erste Aufzeichnung der Fig. 47, welche der ersten Aufzeichnung der

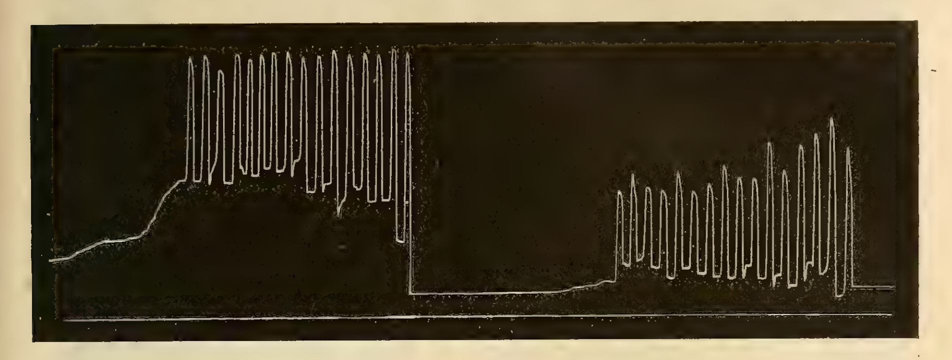


Fig. 47.

vorangehenden Figur gleicht. Ich halte den Cylinder nicht an und mache nach 14 Secunden eine andere Reihe von Reizungen mit einer Rollenentfernung von 7000. Wir sehen, dass man trotz der viel grösseren Intensität des Reizes eine Serie von Contractionen erhält, welche der letzten Serie der Fig. 46 gleich ist, die wir mit einer Intensität von bloss 6000 erzielten.

Wenn wir den Werth der Aufzeichnung auf die Hälfte reduciren, dann sieht man, dass der reelle Werth der Verkürzung der Beugemuskeln ungefähr 8 $^{mm}$ beträgt. In der Fig. 47 ist auch das Factum interessant, dass die Muskeln, wenn sie erschlaffen und während der Erholungspause zwischen zwei aufeinander folgenden Contractionen in einer Stellung verbleiben, welche der höchsten Verkürzung der Contractionen der vorangehenden Reihe entspricht, als sich der Muskel auf den Reiz von 4250 contrahirte.

Um die Veränderungen im Charakter der Contractionen während der Contractur besser studiren zu können, habe ich mit grösserer Schnelligkeit die Aufzeichnungen geschrieben. Fig. 48 repraesentirt ein ähnliches Experiment an Hrn. Dr. V. Grandis, der mit dem Mittelfinger ein Gewicht von 500 $^{grm}$ aufhebt. Der direct auf die Beugemuskeln applicirte elektrische Reiz ist von derselben Dauer und Frequenz der Unterbrechungen, wie früher angegeben wurde. Für die Reizstärke 3000 erhalten wir die Aufzeichnung 48, an der man sieht, dass die Contractionen leicht treppenförmig

sind, aber es fehlt jede Spur einer Contractur, und es ist vielmehr eine geringe Dehnung des Fingers vorhanden.

Die untere Linie bezeichnet die Dauer der Reizung, in *P* sind die zwei Punkte des Zusammentreffens, um zu zeigen, in welcher Weise sich die

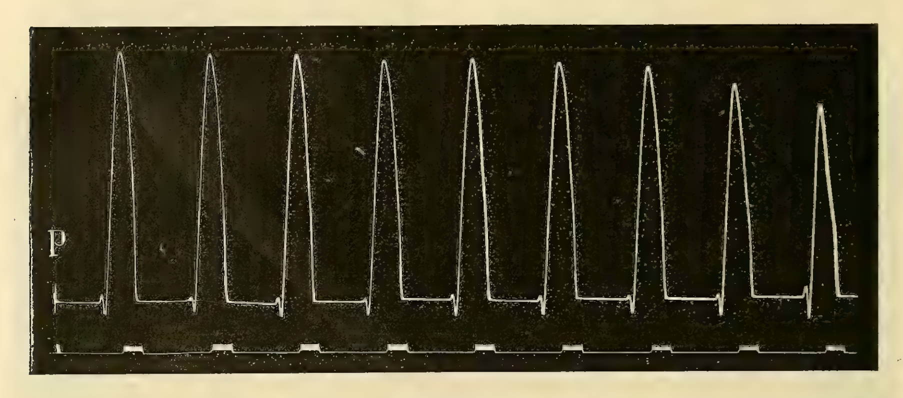



Fig. 48.

Curven entsprechen. Ich lasse den Muskeln eine Erholungspause von fünf Minuten und schreibe dann die Aufzeichnung der Fig. 49, wobei die Muskeln mittels eines inducirten Stromes von der Intensität 4250 gereizt werden. Bei den ersten fünf Contractionen ist die Contractur des Muskels gering, aber bei der fünften wird sie stärker und wächst rasch. Bei den letzten Contractionen sieht man vorn in dem mit *a* bezeichneten Punkte eine nasenförmige Einbiegung, welche, wenngleich weniger deutlich, auch in den ersten Contractionen dieser Aufzeichnung auftritt. Ich werde später von dieser Veränderung des Charakters der Contractionscurve in Folge der Contractur sprechen, vorläufig genügt es demonstrirt zu haben, dass die Contractur mit der Intensität des Reizes in Beziehung steht, dass sie am kleinsten bei den willkürlichen Contractionen, am grössten bei den directen oder indirecten Reizen des Muskels sei, dass sie sogleich bei starken Reizen erscheint, bei schwachen hingegen fehlt.

---

## Einfluss der Dauer des elektrischen Reizes auf die Contractur.

Ich mache ein Experiment mit 20 Unterbrechungen des primären Stromkreises bei jeder Reizung. Die Frequenz der Unterbrechungen des primären Stromkreises war etwa 60 in jeder Secunde. Reizintervall 2″. — Fig. 50 stellt die Aufzeichnung dar, welche ich von Hrn. Colla erhielt, nach Application der Reizung auf den N. medianus mit der Intensität von 3000.

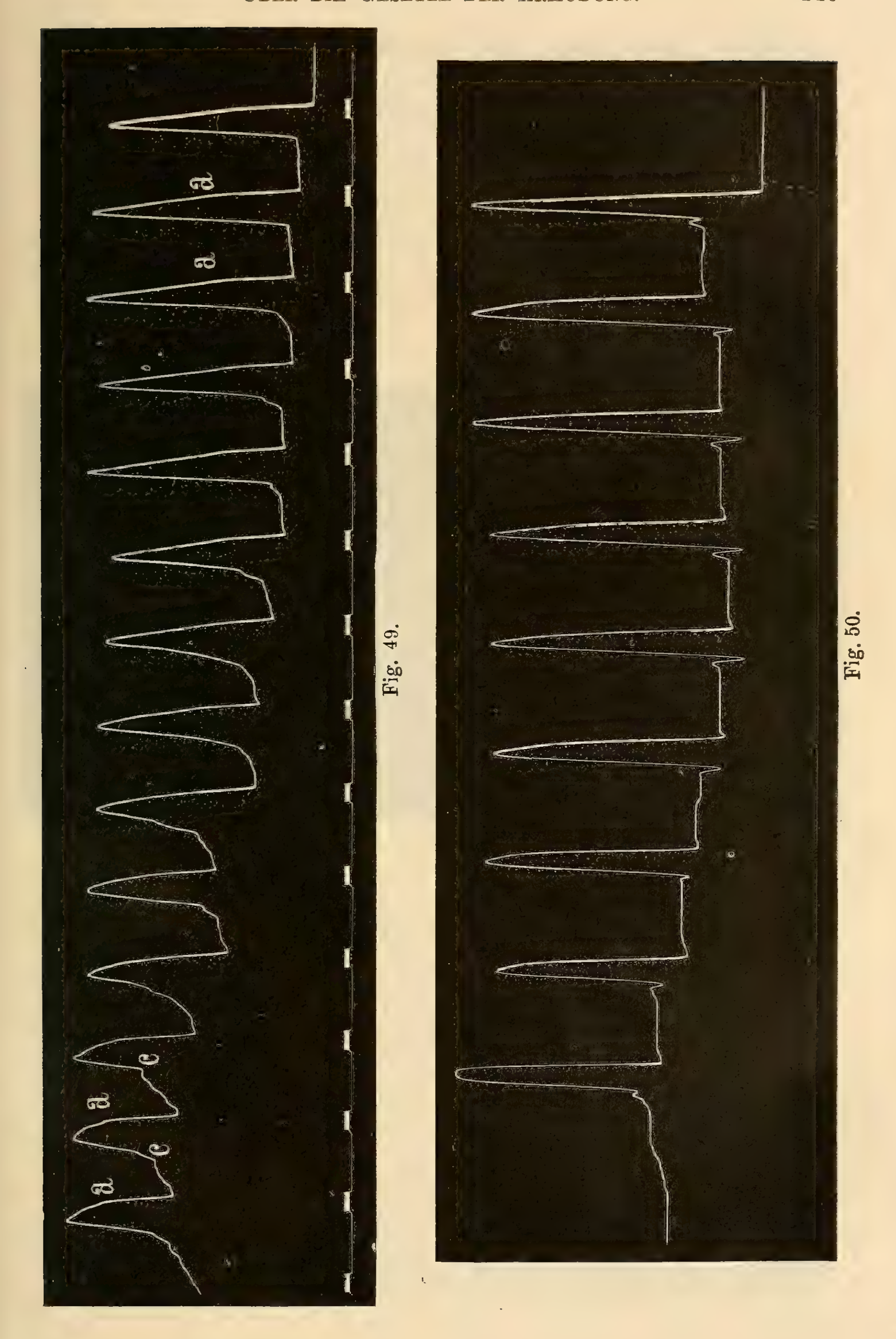



Fig. 49.

Fig. 50.

Der Mittelfinger ist mit $500^{grm}$ belastet. Nach der ersten Contraction bleibt der Muskel einigermaassen dauernd verkürzt, aber bei der zweiten, dritten und vierten Contraction ist er neuerdings bestrebt, sich der Abscisse zu nähern. Bei der fünften erhebt er sich wieder und steigt gradweise immer mehr, bis die Reizung unterbrochen wird.

Während ich warte, dass sich der Muskel ausruhe, wird ein länger dauernder Reiz vorbereitet. Es wird nämlich die Spitze des Platindrahtes, welcher an den Pendelstiel befestigt ist, gesenkt, damit diese längere Zeit in's Quecksilber tauche. Statt 20 Unterbrechungen werden jetzt 24 in jeder Reizperiode gemacht.

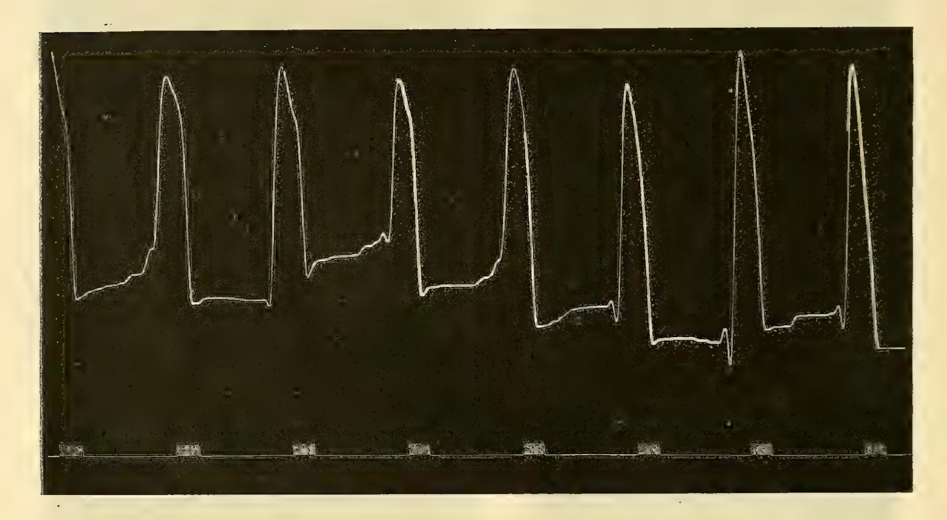


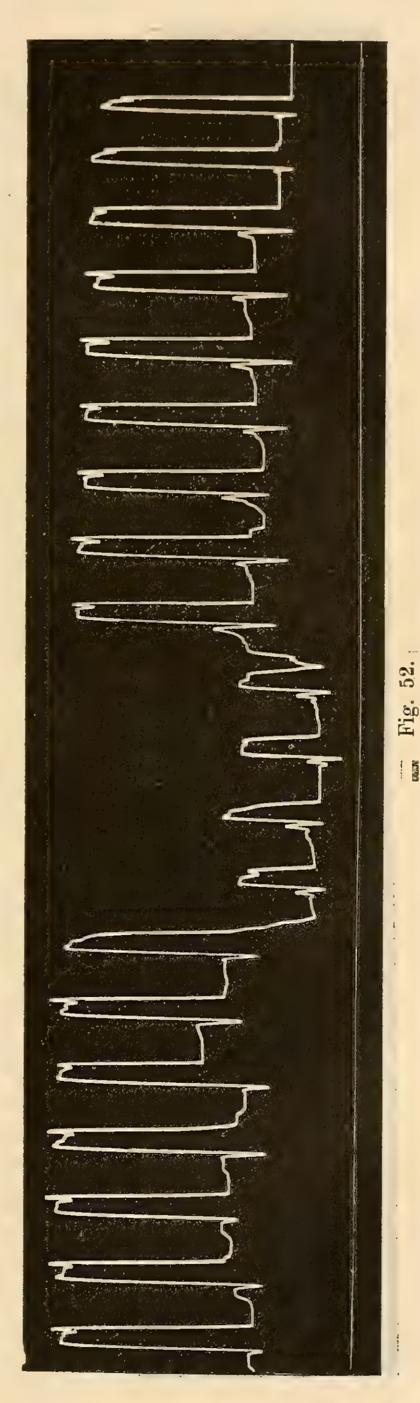
Fig. 51.

Nach Application dieses Reizes auf den N. medianus erhielt ich die Aufzeichnung 51, an der man sieht, dass die Höhe der Contractionen unverändert ist, dass aber die Contractur früher erscheint und schon nach der dritten Reizung deutlich ist. Die kleine Differenz, welche zwischen 20 und 24 Reizungen mittels des inducirten Stromes alle zwei Secunden besteht, genügt, trotz ihrer Kleinheit, um ein rascheres Erscheinen der Contractur in den Beugemuskeln hervorzubringen.

---

### Einfluss, den das Gewicht auf die Contractur ausübt.

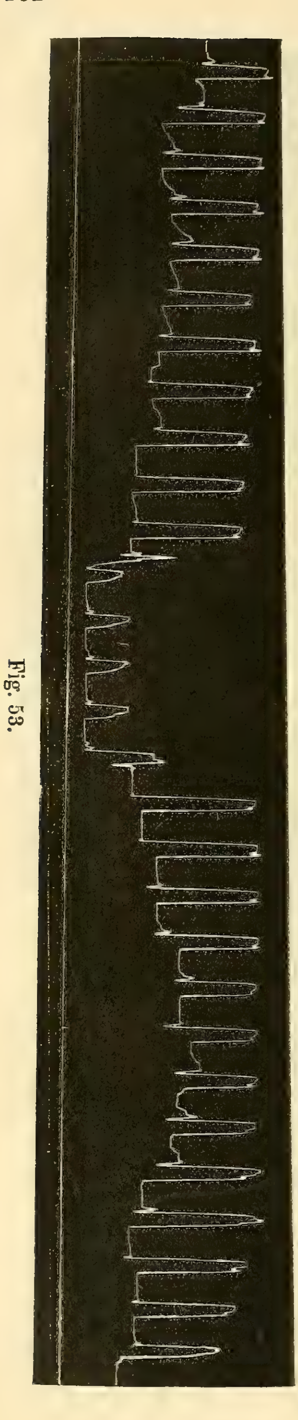
Zu dieser Untersuchung bediente ich mich nicht sehr starker Reize und kleiner Gewichte, weil man sonst gar nichts sieht. Auch ist es unerlässlich solche Personen zu wählen, bei denen die Contractur leicht zum


Fig. 52.

Vorschein kommt. Die Aufzeichnung der Fig. 52 wurde von Hrn. Colla geschrieben, während der N. medianus mit einer Rollendistanz von 1290 bis 1500 gereizt wurde und der Mittelfinger der rechten Hand ein Gewicht mit 400 grm Belastung hob. Nachdem die ersten neun Contractionen geschrieben waren, und ich sah, dass die hervorgebrachte Contractur schwach war und nach den ersten zwei Contractionen stationär blieb, vermehrte ich das Gewicht bei der zehnten Contraction um 1000 grm. Der Muskel dehnt sich augenblicklich nach Anwendung dieses grösseren Gewichtes, die Contractionen werden kleiner, so dass sie kaum den Punkt erreichen, wo die Ruhestelle der anderen war.

Ich lasse nun vier Contractionen mit dem Gewichte von 1400 grm ausführen und dann werden die 1000 grm, welche hinzugefügt wurden, entfernt, um zum ursprünglichen Gewichte zurückzukehren. Wir sehen, dass die Contractur gleich danach zum Vorschein kommt, und dass sie nach sechs Contractionen verschwunden ist.

Um dem Zweifel zu begegnen, dass die Contractur auch ohne Hinzufügung der 1000 grm zu Stande gekommen wäre, habe ich das Experiment in anderer Weise an demselben Tage mit einem etwas stärkeren Reiz an Hrn. Colla wiederholt. Ich wartete, bis die erste Contractur verschwunden war, wie aus der Fig. 53 ersichtlich ist, und dann das Gewicht von 1000 grm hinzufügte. Der Finger streckte sich wie früher: ich liess dann fünf Contractionen aus-


Fig. 53.

führen, entfernte die 1000 grm und kehrte wieder zu 400 grm zurück. Die Contractur erscheint augenblicklich, Anfangs schwach, wächst successive und bei der elften Contraction erreicht sie dasselbe Maximum wie früher; endlich bei der zwölften, die man in der Aufzeichnung nicht mehr sieht, übersteigt sie das Maximum um 5 mm. Die Curve sinkt dann, ohne aber das ursprüngliche Niveau zu erreichen.

Ich überzeugte mich auch in anderer Weise, dass das Gewicht wirklich einen Einfluss habe: ich beobachtete in einigen Experimenten, dass der Muskel die Differenz der Gewichte schon fühlt, wenn man von 200 zu 500 grm schreitet und es erscheint nach einigen Contractionen eine Contractur, die früher nicht bestand. Wir sahen schon, dass die Kraft der Contractur eine derartige ist, dass sie 3000 grm halten kann. Ich habe nicht versucht die äusserste Grenze des Gewichtes zu bestimmen, weil sie je nach den Personen variirt. Bei Dr. Grandis und Hrn. Colla vermochte die Contractur 4000 grm zu heben in Folge der stärksten Reizung des N. medianus oder der Muskeln.

Das Studium der Contractur hat für die Muskelphysiologie eine gewisse Wichtigkeit, weil es sich hier um eine Erscheinung von rein musculärer Natur handelt. Dies folgt aus der durch die Untersuchungen vieler Experimentatoren festgestellten Thatsache, dass die Contractur sich auch am curarisirten Muskel zeigt.

Aus den Untersuchungen von Tiegel ging hervor, dass bei den sehr reizbaren März-Fröschen der Muskel nach dem ersten Oeffnungsschlag bei dem Rollenabstande von 10 cm ausnahmsweise auf der vollen Zuckungshöhe verkürzt blieb, und sich nach dem zweiten noch mehr verkürzte.[1]

[1] A. a. O. S. 79.

Diese Beobachtung ist derjenigen ähnlich, welche etwas früher Ranvier[1] mittheilte, wonach man bei Reizung des Gastroknemius eines Frosches unter gewissen Umständen mit einer einzigen Reizung Tetanus erhalten kann.

A. Richet,[2] der über die Contractur interessante Beobachtungen machte, fand, dass bei lange Zeit gefangen gehaltenen Krebsen, deren Muskelreizbarkeit sehr herabgesetzt war, keine Contractur mehr erzeugt werden konnte, auch wenn äusserst starke Ströme angewendet wurden. Schon Tiegel und v. Frey bemerkten, dass die Contractur nicht bei allen Fröschen und in allen Jahreszeiten gleich stark ist, und dass sie oft fehle. Auch beim Menschen bestehen erhebliche Differenzen; im Allgemeinen kann man sagen, dass die Contractur bei reizbaren Personen bedeutend stärker ist. Meine Beobachtungen zeigen, dass viele Erscheinungen von übertriebener Reizbarkeit ihren Sitz, unabhängig von den Nervencentren, in den Muskeln selbst haben.

Ich erlaube mir, bezüglich dieser Frage eine Thatsache anzuführen. Die Contractur ist eine Erscheinung, welche ihren Sitz unabhängig vom Nervensysteme in der Muskelsubstanz hat. Die Erkenntniss, dass dieselbe bei Personen, welche vermuthungsweise ein reizbares Nervensystem haben, stärker ist, legt die Nothwendigkeit dar, nicht mehr zu exclusiv vorzugehen, und nicht alle Erscheinungen dem Nervensysteme zuzuschreiben, da viele derselben ihren Ursprung einzig und allein in den Muskeln haben können. Hr. Colla, Student der Medicin, welcher im physiologischen Laboratorium arbeitet, ist ein junger Mann von 20 Jahren, stark und rüstig, aber ganz ausserordentlich reizbar und empfindlich, sofern dies aus dem Umstande geschlossen werden kann, dass er beim geringsten Anlass erröthet; es genügt, dass ich ihn anspreche oder begrüsse, wenn wir uns Morgens oder Nachmittags im Laboratorium zum ersten Male begegnen, damit augenblicklich eine starke Erweiterung der Gefässe seines Gesichtes erfolge. Der Umstand, dass die Contractur der Muskeln bei einem Menschen, welcher so leicht entstehende und intensive Gefässreflexe zeigt, stärker ist, lässt uns vermuthen, dass die Erscheinungen der grösseren Reizbarkeit nicht ausschliesslich von den Nerven abhängig seien, sondern dass sie ihre Ursache theilweise in der grösseren Reizbarkeit der Muskelsubstanz selbst haben. Es wäre interessant, vergleichende Untersuchungen auf pathologischem Gebiete anzustellen. Bis jetzt hatte ich aber keine Zeit, meine Untersuchungen in dieser Richtung auszudehnen.

---

[1] Ranvier, *Leçon d'anatomie générale sur le système musculaire.* p. 199.
[2] A. Richet, *Physiologie des muscles.* Paris 1882. p. 78.

Wenn wir erwägen, dass die Contractur nur bei excessiven Anstrengungen erscheint, dann müssen wir dieselbe als eine abnorme und fast pathologische Erscheinung betrachten, als ein charakteristisches Symptom einer Veränderung im Muskel, die durch einen zu starken Reiz erzeugt wird, und folglich als eine Art von Ermüdung, die sich im Muskel im Beginne seiner Thätigkeit manifestirt. Es ist wahrscheinlich, dass die ersten Contractionen des ausgeruhten Muskels von denen des ermüdeten verschieden seien, und dass bei denselben chemisch verschiedene Substanzen des Muskels verbraucht werden. Wir werden später im VI. Capitel der Abhandlung von Dr. Maggiora sehen, dass die Arbeit, welche der schon ermüdete Muskel macht, demselben mehr schadet, als eine unter normalen Bedingungen vollführte grössere Arbeit. Die Differenz ist so gross, dass wir annnehmen müssen, dass es nicht die mechanische Arbeit ist, welche den Muskel mehr ermüdet, sondern dass dies der Reiz bewirkt, und dass die Contractionen des ermüdeten Muskels in ihrer Wirkung und ihrem Aussehen von denen des frischen Muskels ganz verschieden sind. Wir müssen vielleicht annehmen, dass im Muskel dasselbe vor sich gehe, was im Organismus beim Fasten erfolgt, wobei, wie Voit nachwies, in den ersten Tagen der Umsatz des Eiweisses am meisten abnimmt und im Beginne und in den letzten Stadien der Inanition von einander verschiedene Substanzen verbraucht werden.[1]

Ich bin fest überzeugt, dass die Physiologie der ersten Contractionen, welche ein frischer Muskel macht, verschieden ist von derjenigen der Contractionen des ermüdeten Muskels. Mir scheint, dass sich durch diesen Unterschied die Erscheinungen, welche wir im Beginne und am Schlusse einer Reihe von Contractionen beobachten, sehr leicht erklären lassen. Die Contractur und die Treppe, welche wir beim Menschen unter dem Impuls von starken Reizen entstehen sehen, sind Erscheinungen, welche am leicht ermüdeten Muskel fehlen, und wenn sie vorhanden sind, dann können sie auf den Umstand zurückgeführt werden, dass der Muskel unter dem Impulse von einem excessiven Reiz Contractionen ausführt, welche ihrer Natur nach von denen verschieden sind, welche er später unter demselben Reize bis zur Erschöpfung seiner Energie ausführen wird.

Frey sagt schon in seiner interessanten Arbeit,[2] „hat der Muskel in Folge der Contractur sich tonisch verkürzt, so ist seine Fähigkeit auf eine

[1] Voit, Ueber die Verschiedenheiten der Eiweisszersetzung beim Hungern. *Zeitschrift für Physiologie.* 1866. Bd. I. S. 307. 365.

[2] Max von Frey, Reizungsversuche am unbelasteten Muskel. *Dies Archiv.* 1887. S. 201.

Wiederholung des Reizes mit einer Zuckung zu antworten, durchaus nicht verloren gegangen. Der Muskel stellt sich für dieselbe Spannung auf eine neue Gleichgewichtslage ein, von welcher aus er seine Zuckungen, von fast gleicher Höhe wie die ursprünglichen, wieder fortsetzt. Der Muskel verhält sich jetzt so, als ob man ein Stück von ihm abgeschnitten hätte.“

Beobachtungen, welche ich am Menschen machte, zeigen, dass die Erscheinung der Contractur viel complicirter ist.

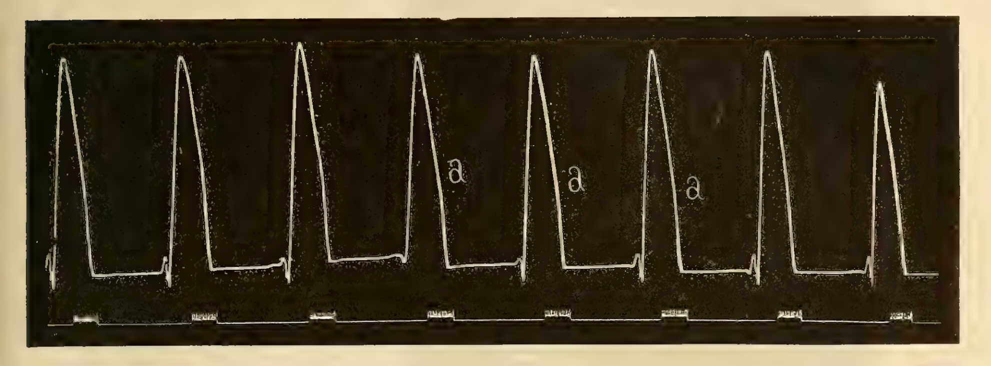



Fig. 54.

Fig. 54 stellt eine von Dr. Grandis geschriebene Aufzeichnung dar, während er mit dem Mittelfinger der linken Hand ein Gewicht von 500 grm Belastung mit dem Reizintervall von 2 Secunden aufhob. Es wurden die Beugemuskeln direct mit dem Rollenabstande von 3000 gereizt, die untere Linie bezeichnet die Dauer der Reizung. Wir sehen, dass keine Contractur vorhanden ist. Die aufsteigende Linie der Contraction ist nicht gerade, sondern hat in *a* eine Nase. Experimente über diese Erscheinung werde ich möglichst bald in einer nächsten Abhandlung mittheilen.

Nachdem diese Aufzeichnung geschrieben wurde, wartete ich 10 Minuten, damit sich der Muskel erhole und reizte dann denselben mit dem Rollenabstande von 4300. Fig. 55. Die Contractur erschien unmittelbar. Die zweite, dritte und vierte Contraction haben die Charaktere der Ermüdungscurven.

In einer nächsten Arbeit werde ich diejenigen Untersuchungen mittheilen, die ich mit dem Ergographen machte, indem auf dem mit grosser Schnelligkeit rotirenden Cylinder die Contractionscurven der Beugemuskeln geschrieben wurden. Vorläufig will ich nur die Thatsache erwähnen, dass sich die Curve fast senkrecht von *b* bis *a* erhebt; an diesem Punkte wird die Geschwindigkeit der Contractionen kleiner und erreicht langsamer den Gipfel bei *c*.

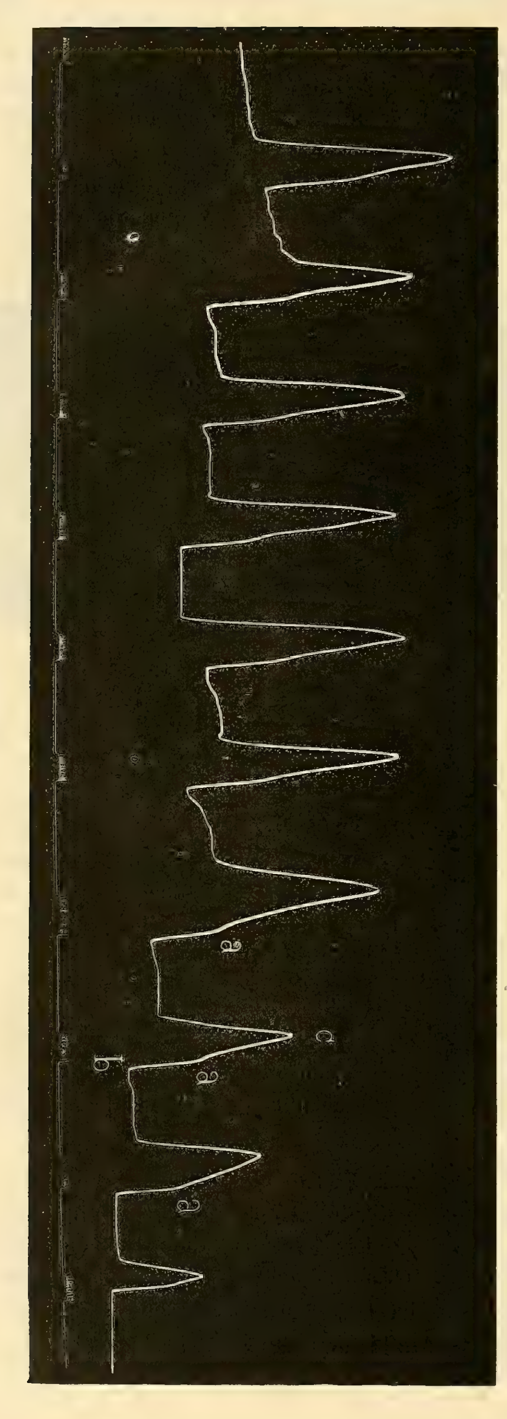


Fig. 55.

Es scheint, dass, da der elektrische Reiz stärker ist, der Muskel das Maximum seiner Contraction schneller erreichen müsste. Statt dessen geschieht das Gegentheil. Es genügt wohl diese Beobachtung, um zu zeigen, dass die Reizbarkeit des Muskels vermindert ist. Als der Reiz schwach war, konnte das Profil einer jeden Contraction sowohl in Fig. 54 als auch in der Fig. 48 mit zwei geraden Linien, welche sich unter spitzem Winkel treffen, dargestellt werden. Jetzt, wo der Reiz stärker ist, ist die Höhe der Contractionen nicht grösser, und es besteht eine Verspätung im letzten Theile der Contraction. Sonderbar ist es, dass diese Differenz allmählich schwindet, weshalb die Contractionen nach Aufhören der Contractur wieder den vorangehenden ähnlich werden.

Dieselbe Veränderung in dem Charakter der Zusammenziehung während der Contraction sehen wir auch in Fig. 49 S. 149. Es erscheint sonderbar, zugeben zu müssen, dass sich im Muskel in Folge einer zu starken Nervenreizung gleich Anfangs eine Ermüdung manifestire, und dass

diese fortbestehe, während die Contractionen in ihrer Höhe zunehmen, die beobachteten Thatsachen jedoch eignen sich zu einer solchen Deutung, und wir sehen, dass diese ersten Erscheinungen der Ermüdung später schwinden.

Ausser der Contractur erfolgen im Muskel unter dem Einflusse der Nervenreizung sicherlich noch andere Veränderungen. Es genüge, auf die Steigerung der Höhe der Contractionen aufmerksam zu machen, welche zuerst von Bowditch beobachtet und mit dem Namen „Treppe“ bezeichnet wurde, die man auch dann sieht, wenn die Reize so schwach sind, dass sie im Beginne keine Contractionen zu erzeugen vermögen.

Ich werde in einer nächsten Arbeit über die „Treppe“ die Erscheinungen eingehender studiren, welche der Muskel darbietet, wenn er, nachdem er ausgeruht, eine Reihe von Contractionen beginnt.

Vorläufig sage ich nur, dass die Treppe von einer vorhergehenden Ermüdung abhängig ist. Man kann an Menschen die treppenförmige Ansteigung der Zusammenziehungen durch die Massage verhindern und verschwinden lassen. — Die Treppe hängt von der mechanischen Wirkung der Zusammenziehung ab, weil der Muskel bei seinen Contractionen sich selbst massirt.

Wenn wir die Aufzeichnungen der Figg. 49 und 55 mit einander vergleichen, dann sehen wir, dass der obere Theil einer jeden Contraction modificirt ist und nicht der untere, welch letzterer bis zur Höhe $a$ unverändert bleibt.

Der Muskel ist in einen neuen Zustand getreten. Die Contractionen, welche der Muskel jetzt ausführt, sind den früheren nicht gleich. Beim Menschen verändern sich während der Contractur die Charaktere der einzelnen Contractionen, und diese werden den Contractionen des ermüdeten Muskels ähnlich.

---

Die beim Menschen mittels des Ergographen gemachten Untersuchungen lassen uns die innere Natur einiger Erscheinungen des Tetanus besser erkennen. Schon Kronecker hatte in seiner Arbeit vom Jahre 1871, S. 734, bemerkt, dass die Ermüdung in Folge von tetanisirenden Reizen ähnlich verläuft, wie die durch einfache Contractionen verursachte, natürlich modificirt durch die mit der Zuckungsdauer veränderliche Superposition der Zusammenziehungen. Die tetanisirenden Reize haben einen ähnlichen Ermüdungseffect, wie eine gleiche Reihe von Contractionen, die durch Intervalle geschieden sind, welche Erschlaffung gestatten. Die Figg. 46 und 47 haben alle Charaktere des Tetanus, mit der einzigen Differenz, dass die Contractionen alle zwei Secunden auf einander folgen.

In der Aufzeichnung der Fig. 56 sieht man besser das Verhältniss der Contractur zur Aenderung in der Reizbarkeit des Muskels. Dr. Grandis

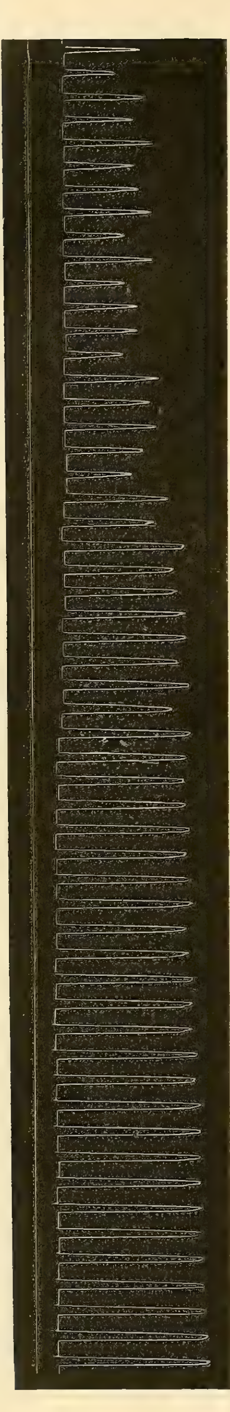


Fig. 56.

hob mit dem Mittelfinger der linken Hand 200 grm Belastung, während der N. medianus in der gewöhnlichen Weise durch einen tetanisirenden inducirten Strom mit dem Rollenabstande von 2000 gereizt wurde. Die Aufzeichnung 56 wurde photographisch ungefähr auf die Hälfte reducirt.

In dem ersten Theile sieht man während 25 Contractionen keine Spur von Contractur. Kaum dass sich diese zu zeigen beginnt, sehen wir, dass die Contractionen niedriger werden; weiterhin bleiben die Contractionen dann unregelmässig während der Contractur.

Nachdem die Fig. 56 geschrieben ward, verstärkte ich den Reiz, d. h. ich brachte ihn auf 3000 und die Unregelmässigkeit in der Höhe der Contractionen verschwand.

Diese Beobachtung ist wichtig, weil sie zeigt, dass die Unregelmässigkeit der Contractionen — in Folge von untermaximalen Reizen zusammen mit der Contractur entsteht. Wir sehen hier in ihrer Anfangsform jene Verminderung von Reizbarkeit, welche wachsend zur Hemmung führt. In der Arbeit, welche ich zusammen mit Prof. Guareschi über die Ptomaïne veröffentlicht habe,[1] haben wir die Ursache der Unregelmässigkeiten untersucht, welche man in den Contractionen der Froschmuskeln beobachten kann.

Ich erlaube mir das zu citiren, was wir damals sagten: „D'après nos recherches l'excitabilité du sciatique de la grenouille se maintient pendant quelque temps à son niveau normal lorsqu'on irrite le nerf par une secousse d' ouverture tellement faible qu'elle est à peine sentie sur la pointe de la langue; on obtient alors une série de contractions regulières. C'est la première période. Dès que pour une raison quelconque, il se produit une diminution de l'excitabilité du nerf, la regularité des contractions disparaît (tracés G H I L — Q R — S T, planche I.); elles ne

[1] Guareschi et Mosso l. c.

sont plus proportionnées à l'excitation; il faut alors, pour avoir des contractions régulières, recourir à des excitations plus fortes (tracé R S, planche I.). C'est une période d'excitabilité diminuée, la deuxième période."

Die Contractur wäre also von einer anderen schweren Veränderung des Muskels begleitet, weshalb dieser nicht mehr regelmässig mit gleichen Contractionen auf den constanten Reiz antwortet, welcher durch den Nerven geht. Es wird also, um zu verhindern, dass bei der Contractur unregelmässige Contractionen erfolgen, der Wille entweder die Reize verstärken oder mit den stärksten Reizen arbeiten müssen.

Trotz des Bestehens der Contractur kann der Muskel nicht als ein leistungsunfähiges Instrument angesehen werden. Ich würde sogar sagen, dass die Contractur eine Vervollkommnung der Muskeln darstelle. Die Contractur ist eine Reizerscheinung, welche der Verlängerung der Muskeln bei der Ermüdung entgegenwirkt, und diese, wie wir im nächsten Capitel sehen werden, übercompensiren kann. Sie ist ein Regulirungsmittel der Natur, und hilft die Contractionen bei den grössten Anstrengungen zu verstärken. Unter den aussergewöhnlichen Umständen des Lebens und des Kampfes um das Dasein, wenn eine sehr starke Contraction nothwendig ist, kann die Contractur für eine kurze Zeit den Tetanus des Muskels unterstützen, und eine grössere Kraftäusserung ermöglichen.

---

## Veränderungen in der Elasticität des Muskels bei der Ermüdung.

So lange die Natur der Contraction unbekannt bleibt, wird die Identificirung der contractilen Kräfte mit den elastischen nur Verwirrung verursachen und wenig zur Aufklärung der Natur derjenigen äusserst complicirten Vorgänge beitragen, welche die Muskelbewegung zusammensetzen. In der Nomenclatur der Erscheinungen, welche man während der verschiedenen Stadien der Contraction beobachtet, stösst man auf Schwierigkeiten, denen man nicht leicht ausweichen kann, weil es unmöglich ist, die Zusammenziehung von der Contractur genau zu sondern und man nicht bestimmen kann, wo die eine aufhört und die andere anfängt. Ebenso verhält es sich mit der Elasticität und der Tonicität, die man, bei Zunahme derselben, mit der Contractur verwechselt.

In diesem Capitel betrachte ich als Abnahme der Elasticität diejenige Erscheinung, wobei sich der Muskel über dasjenige Maass hinaus verlängert, welches er früher besass, und werde mit dem Ausdrucke „Contractur" die dauernde Verkürzung bezeichnen, welche der Muskel in Folge der Ermüdung erleidet.

Es ist allbekannt, dass in der Hand während der Ruhe die Fingerbeuger ein leichtes Uebergewicht über ihre Antagonisten, die Fingerstrecker, zeigen, weshalb eben die Finger etwas gebeugt sind. Ich habe an der am Ergographen befestigten Hand, deren Finger ihre natürliche Flexion beibehalten, gemessen, um wieviel sich dieselben strecken, wenn sie von einem kleinen Gewichte gezogen werden, welches an der Schnur des Ergographen aufgehängt ist, die wie gewöhnlich mit einem Ring an der zweiten Phalanx zieht. Diese auf den ersten Blick wenig exacte Methode liefert regelmässige Aufzeichnungen, weil sich die Finger auf eine constante Länge dehnen lassen, wenn sie von demselben Gewichte gezogen werden. Sie kehren in ihre ursprüngliche Lage zurück, wenn sie freigelassen werden. Da die Sehnen sich nicht dehnen lassen, und das Handgelenk fixirt ist, so kann angenommen werden, dass die unter solchen Bedingungen erhaltene Auf-

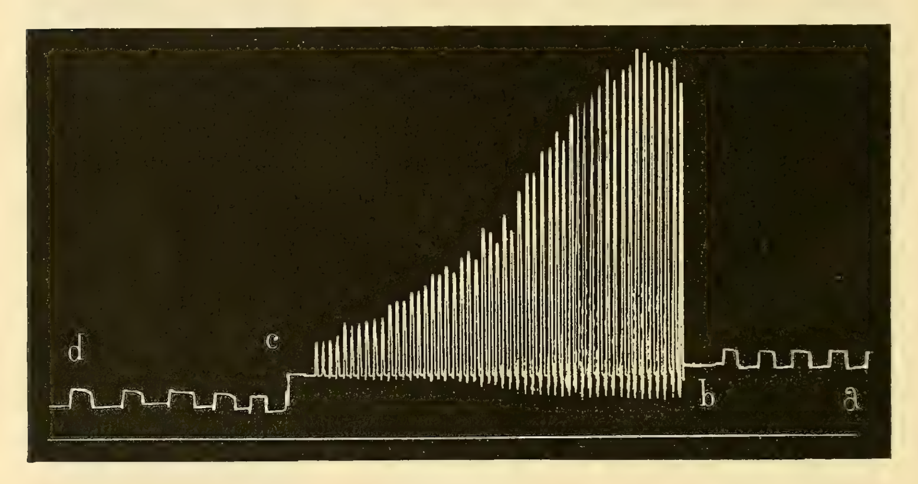



Fig. 57.

zeichnung der Dehnung oder Verkürzung proportional ist, welche die Fingerbeuger erleiden. Die Figg. 57 und 58 zeigen im ersten Theile der Aufzeichnung die Art und Weise, in welcher die Experimente angestellt wurden. So oft die Schnur des Ergographen mit einem Gewichte von 400 grm belastet wurde, erfolgte eine leichte Streckung der Finger und die Feder des Ergographen schrieb eine verticale Linie nach unten. Da der Cylinder sich dreht, so zeichnete die Feder eine untere horizontale Linie. Nach vier Secunden hebt man das Gewicht, die Finger beugen sich wieder und schreiben eine verticale Linie nach oben und dann die obere horizontale Strecke, welche die normale Lage andeutet.

Nachdem diese erste Aufzeichnung der Elasticität im Ruhezustande

gemacht wurde, hängt man an die Schnur des Ergographen ein Gewicht von 3—4 kg, damit sich der hebende Muskel ermüde. Die Ueberlastung des Muskels ist nothwendig, weil sonst die Finger in der Pause zwischen je zwei Contractionen durch die grossen Gewichte zu stark gedehnt würden. Kaum ist die Aufzeichnung der Ermüdung beendet, so belastet man den Muskel neuerdings mit dem Gewichte von 400 grm und vergleicht die gewonnene Aufzeichnung mit der vorhergehenden. Ich habe in dieser Weise die Veränderungen studirt, welche bei der Ermüdung durch directe und indirecte Reizung der Muskeln, ferner durch die willkürlichen Bewegungen derselben erfolgen, und beobachtete alle Combinationen, die möglich sind, d. h. 1) Vermehrung der Elasticität, 2) Verminderung der Elasticität, 3) constante Elasticität.

Fig. 57 repraesentirt ein Experiment, welches mit dem Mechaniker meines Laboratoriums, dem Hrn. Corino gemacht wurde. Die Linie *ab* stellt die Reihe der Elasticitätsbestimmungen am Mittelfinger der linken Hand im Ruhezustande dar. Hiernach wurden 4 kg angehängt, nachdem früher der Ergograph in die Ueberlastungsposition gesetzt wurde. Hr. Corino machte nun eine Reihe von grössten Contractionen, jede zweite Secunde bis zur Ermüdung. Kaum endigten in *c* die willkürlichen Contractionen, so entfernte man die 4 kg und die Unterstützung und belastete neuerdings mit 400 grm. Man sieht, dass sich die Muskeln weiter dehnen liessen und dass eine Abnahme der Elasticität stattgefunden hatte. Während der Aufzeichnung *cd* beobachtete ich, dass der Muskel allmählich zu seiner primitiven Länge zurückkehrt, weil die Linie von *c* nach *d* sich hebt.

Der Raumersparniss halber habe ich nicht die ganze Aufzeichnung, aus welcher diese Thatsache klar hervorgeht, wiedergegeben. Ich werde aber in Kurzem eine andere Aufzeichnung mittheilen, welche auf den Gegenstand Bezug hat. Eine Verminderung der Elasticität beobachtete ich an mir selbst, an meinem Bruder Dr. Ugolino und an Giorgio Mondo, Diener meines Laboratoriums. An anderen Personen hingegen fand ich eine Vermehrung der Elasticität, so an den Doctoren Grandis, Maggiora und an dem Hrn. Colla. Ich theile hier als Beispiel ein an dem Hrn. Colla gemachtes Experiment mit. In der Strecke *ab* der Fig. 58 sind zwei Elasticitätsbestimmungen im Ruhezustande. Diesen gleich sind die vier vorangehenden, und deshalb theile ich sie hier nicht mit. Hr. Colla machte nun eine Reihe von Contractionen, indem er 3 kg Ueberlastung bis zur Ermüdung hob. Bei *c* wurden hernach 400 grm Belastung angehängt, und als Folge davon sehen wir, dass die Curve gestiegen ist, es ist also eine Steigerung der Elasticität des Muskels vorhanden. Die Aufzeichnung der Elasticität wurde fortgesetzt und ich fand, dass die Contractur allmählich schwand, und dass der Muskel nach drei Minuten zu seiner ur-

sprünglichen Länge zurückgekehrt ist. An Hrn. Dr. Aducco und an dem Hrn. Caselgrandi beobachtete ich gar keine Veränderung der Elasticität in Folge der Ermüdung.

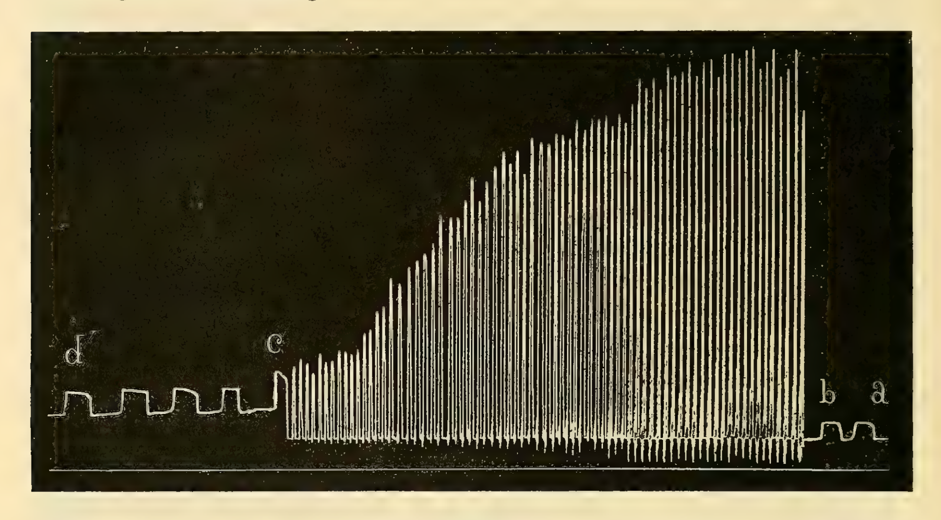



Fig. 58.

Wenn man den Nerven oder direct den Muskel reizt, dann schwinden die Effecte der Ermüdung viel langsamer. Fig. 59 repraesentirt ein Experiment an Dr. Maggiora mit Reizung des N. medianus. Der Mittelfinger arbeitete mit 3 kg Ueberlastung. Die Intensität des Reizes ist gleich 1750.

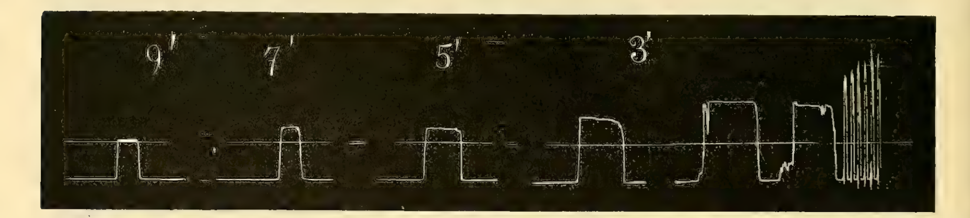



Fig. 59.

Bei jeder Reizung werden 40 Schliessungen und Oeffnungen des primären Stromes gemacht, und in der Secunde erfolgen 50 solche Unterbrechungen, die Reizung dauert also $^4/_5$ Secunde. Bevor noch der Muskel vollkommen erschöpft ist, und während er noch das Gewicht zu heben vermag, wird die Aufzeichnung der Elasticität gemacht. Da die Figur zu lang geworden wäre, so sehnitt ich davon 5 Stücke aus, so dass man die nach drei, fünf, sieben und neun Minuten gemachten Bestimmungen mit einander vergleichen kann. In diesem Experimente wendete ich statt 400 grm — 3 kg

an, um den Muskel zu dehnen. Dieses Gewicht ist zu gross, um die Wirkung der Contractur im unteren Theile der Aufzeichnung beurtheilen zu lassen, man sieht aber, dass ungefähr neun Minuten nothwendig waren, damit der Muskel seine primitive Länge wiedererlange.

Ich halte es für überflüssig andere Experimente anzuführen, sondern erwähne auf Grund der erhaltenen Resultate, dass ich eine Vermehrung der Elasticität oder eine beständige Contractur an leichter erregbaren Personen beobachtete, an solchen, welche eine deutliche und stärkere Contractur im Anfange einer Reihe von Zusammenziehungen zeigen. Stärkere und an Muskelanstrengungen gewöhntere Personen zeigen keine Veränderung oder wenigstens nur kleine Verminderung der Elasticität.

Vergleicht man nun diese Beobachtungen mit denen des vorhergehenden Capitels, so kann man behaupten, dass die Contractur nicht vollständig in Folge der Ermüdung schwindet.

---

Es ist bekannt, wie heftig der Streit in der Frage der Elasticität der Muskeln war. Ich beabsichtige nicht auf dieses streitige Feld zu treten, glaube jedoch, dass die Beobachtung, wonach die Contractur auch im ermüdeten Muskel vorhanden ist, dazu dienen wird, um die Beobachtungen einiger Autoren, welche dem Weber'schen Gesetze zu widersprechen schienen, auf ihren richtigen Werth zurückzuführen.

Boudet hat in der That auf Grund einer Reihe von Experimenten, die er in Marey's Laboratorium anstellte, behauptet, dass ein durch Ausschneiden seines Nerven oder elektrisch gereizter Muskel (einmalige Reizung oder Reizung bis Auftreten von Tetanus) stärker und vollkommener elastisch werde.[1]

Nach den am Menschen gemachten Versuchen muss Boudet's Schluss bloss auf stark reizbare Muskeln und auf starke Reizungen bezogen werden. Ich hatte keine Zeit zu entscheiden ob die Contractur und die Verminderung der Elasticität einen verschiedenen Verlauf haben; in einigen Fällen schien es mir als ob die Verminderung der Elasticität rascher als die Contractur verschwinde, so dass die Contractur, nachdem der Muskel aufgehört hat sich zu contrahiren, langsam zunahm. Den entgegengesetzten Fall, d. h. eine Verlängerung des Muskels über die primitive Grenze hinaus nach Aufhören der Contractur habe ich nicht beobachtet. Ich werde diese Untersuchungen fortsetzen, glaube jedoch jetzt schon, dass nachdem die

[1] Boudet de Paris, Effets du curare, de la chaleur et de la section des nerfs moteurs sur l'excitabilité et l'élasticité musculaires. *Travaux du laboratoire de M. Marey.* 1878/79. t. IV. p. 194.

Existenz der Contractur bei der Ermüdung nach willkürlichen Bewegungen oder nach directer oder indirecter Reizung erkannt ist, man diesem Umstande als einer Erscheinung Rechnung tragen werde, welche die Verminderung der Elasticität, die der Muskel bei der Ermüdung gewöhnlich zeigt, zu compensiren und sogar zu übercompensiren vermag.

Kronecker hat in seiner Arbeit über die Ermüdung und Erholung der Muskeln[1] bemerkt, „dass die der Zahl der Zuckungen proportional wachsende Ermüdung des belasteten Muskels scheinbar einem anderen Gesetze folge, sobald die Zuckungsgrösse kleiner geworden ist, als die Dehnung des ruhenden Muskels durch das belastende Gewicht."

Beim Menschen ist diese Dehnung des ruhenden Muskels nach der Ermüdung sehr klein, wie wir im Experiment Fig. 57 bei Corino gesehen haben. Ich habe diese Differenzen gegenwärtig nicht genau studiren können, werde aber später in einer anderen Arbeit auf dieses Argument zurückkehren, in der ich über die Veränderungen, welche die Anaemie in der Elasticität der Muskeln und Reizbarkeit des Nerven hervorbringt und über die Unterschiede, welche die Ermüdungscurve der belasteten und überlasteten Muskeln aufweist, handeln werde.

---

## Einfluss der Unterstützung auf die Contractionshöhe.

Nachdem ich die Ermüdungscurve nach Entlastung des Muskels während des letzten Theiles seiner Contraction studirt, habe ich den Muskel im Beginne der Contraction entlastet, wie dies schon v. Frey[2] beim Frosche gemacht hat. Um diese Unterstützung zu erhalten, genügte es, die Schraube *c*, welche die zum Aufhalten dienende Säule *K* (Fig. 2) verschiebt, zu drehen, nachdem die Schraube *b* nachgelassen wurde. Wir kennen bereits die Ermüdungscurve von Dr. Aducco nach Aufhebung von $3^{kg}$ mit dem Mittelfinger der rechten Hand. Wenn wir die Fig. 10 mit der Fig. 60 vergleichen, dann sehen wir, dass die Unterstützung gar keinen Einfluss auf die Ermüdungscurve ausübt. Der Rhythmus ist identisch mit dem der vorhergehenden Figuren, d. h. 2 Secunden. Kaum wurden die ersten zwei Contractionen in der Aufzeichnung 60 gemacht, so begann ich die Schraube *c* (Fig. 2) zu drehen, und näherte langsam die Unterstützungssäule *K* den Fingern. Es erfolgen 13 Contractionen, die immer kürzer und kürzer werden, dann drehte ich in entgegengesetzter Richtung die Schraube und führte die Unterstützung gegen die Abscisse

---

[1] A. a. O. S. 751.

[2] Max von Frey, *dies Archiv*. 1887. S. 195.

zurück. Es entstand eine dreieckähnliche Figur in der Aufzeichnung der Contractionen, ohne dass die Ermüdungscurve eine erhebliche Aenderung zeigen würde. Beim letzten Theile der Curve, als die Ermüdung grösser war, versuchte ich noch einmal die Unterstützung, aber auch diesmal ohne sichtbaren Erfolg.

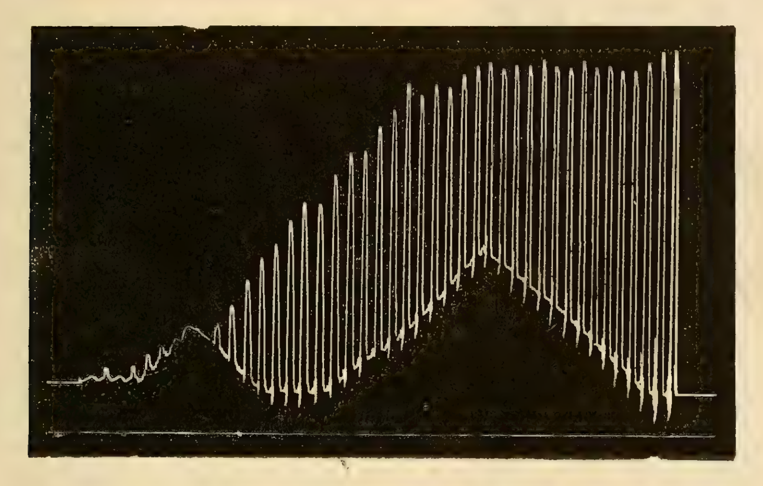


Fig. 60.

Dieses Experiment wurde auch an anderen Personen wiederholt, und ich habe in gleicher Weise gefunden, dass der Muskel mittels der Unterstützung von einem grossen Theile seiner Arbeit befreit werden kann, ohne dass sich die Ermüdungscurve ändert. Es würde dies mit den Resultaten von

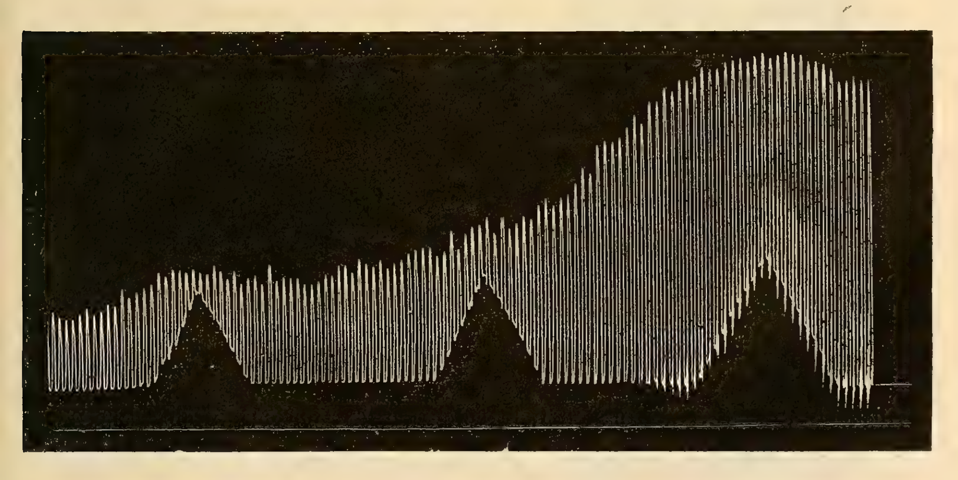


Fig. 61.

Kronecker übereinstimmen, und man müsste auch mit Bezug auf die Contractionen der Muskeln des Menschen zugeben, was Kronecker schon betreffs der Zuckungen der Muskeln des Frosches demonstrirt hat, d. h. dass die Ermüdung die gleiche bleibt, wenn nur die Reize gleich bleiben, gleichgültig ob die Zuckungen oder die Gewichte, welche gehoben werden, gross oder klein sind.

In der Meinung, dass das Ausbleiben der Wirkung der Unterstützung vom Willen abhängig sein könnte, welcher die Anstrengung und die Muskelcontraction dem Gewichte proportional gestalten könnte, sodass die Ermüdungscurve dem zu Folge eine constante bleibe, habe ich die Wirkung der Nervencentren dadurch eliminirt, dass ich den N. medianus reizte.

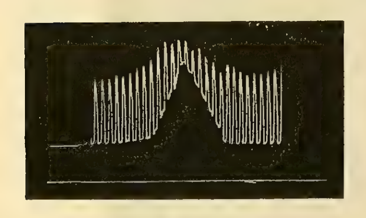


Fig. 62.

Das an Hrn. Dr. Grandis ausgeführte Experiment (Fig. 61) mit 2$^{kg}$ und einer Reizstärke von 2250 zeigt, dass es sich in der That um eine Erscheinung handelt, die ihren Sitz in den Muskeln und in den Nerven hat. Die Unterstützung wurde dreimal hintereinander ausgeführt: zwei Mal ohne Erfolg, aber das dritte Mal hatte sie eine sichtbare Wirkung. Das zeigt sich deutlich in der Fig. 62, welche die Fortsetzung derselben Aufzeichnung ist. Es ist deshalb nicht für alle Fälle richtig, dass der Muskel sich gleichgültig gegen die Gewichte verhält, die er zu heben hat.

Der Einfluss des Gewichtes auf die Ermüdungscurve wird eingehender von Dr. Maggiora im ersten Capitel der folgenden Abhandlung beleuchtet werden. Vorläufig erachten wir es als wahrscheinlich, dass für den frischen

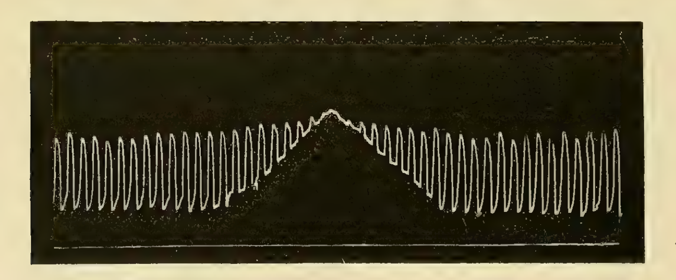


Fig. 63.

Muskel während seiner ersten Contractionen das Gewicht gleichgültig sei, sodass derselbe, wenn er einmal zur Contraction angeregt wird, eine grosse Verkürzung ausführt, gleichgültig, ob das Gewicht während der ganzen

maximalen Contraction oder bloss während eines Theiles derselben gehoben werden soll; wenn aber die Energie des Muskels in Folge der Ermüdung abnimmt, dann gereicht es ihm zum Vortheile, wenn man ihm mittels der Unterstützung zu Hülfe kommt. Um dieses Factum mit grösserer Sicherheit zu analysiren, ist es besser, sich nicht der willkürlichen Contractionen zu bedienen, bei welcher zuweilen in der Curve Einsenkungen und Erhebungen erscheinen, welche man mit der Wirkung der Unterstützung verwechseln könnte. Es sind zu diesem Zwecke die Experimente mit Reizung des Nerven vorzuziehen, welche gleichförmige und lange Curven ergeben. Die elektrische Reizung darf jedoch nicht zu stark zu sein, weil sonst die Wirkung des Gewichtes und der Unterstützung weniger evident wird.

Die Fig. 63 repraesentirt die Aufzeichnung eines Experimentes, welches an Dr. Maggiora mit dem Gewichte von 500 grm in Belastung, und durch Reizung des N. medianus, mit einer Intensität von 1500 ausgeführt wurde.

Kaum dass man die Unterstützung machte, wurden die Contractionen etwas höher und blieben so, solange die Unterstützung dauerte: die Wirkung war aber nur ganz gering. Gleich danach steigerte ich das Gewicht auf 1000 grm und verstärkte die elektrische Reizung bis auf 2500. Die Contractionen wurden höher, wie man dies der Aufzeichnung Fig. 64 entnehmen kann. Hierauf schrieb ich eine Reihe von Contractionen, um zu sehen, ob die Höhe derselben regelmässig bleibt. Nachdem ich wahrgenommen, dass dieselben langsam abnehmen, wie man dies an der Strecke $a—b$ sieht, machte ich die Unterstützung

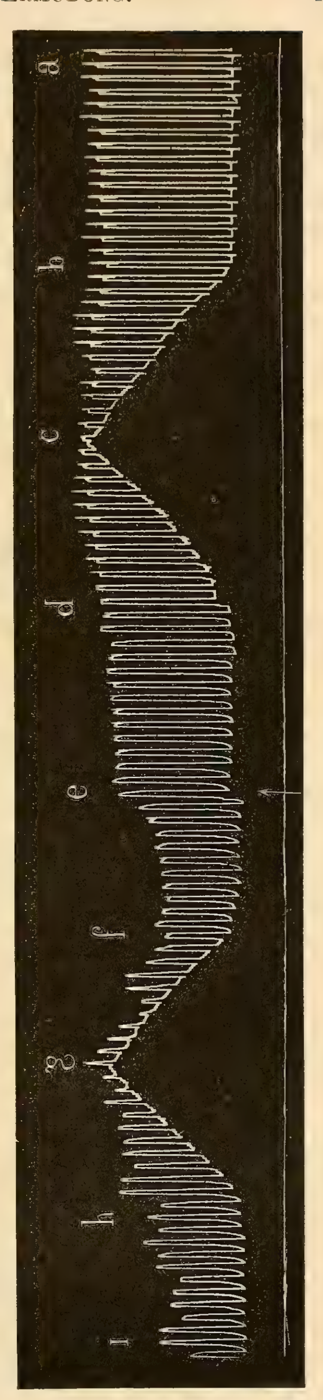


Fig. 64.

von *b* bis *c*; die Gipfel der Contractionen hoben sich in leichtem Grade und sanken im absteigenden Theile *c d* der Unterstützung. Wurde der Muskel in Belastung gelassen, dann fielen die Contractionen regelmässig in demselben Maasse wie vor der Unterstützung. Legt man ein Lineal auf die Aufzeichnung, dann sieht man, dass die Strecke *de* sich auf derselben geraden Linie wie die Strecke *ab* befindet.

Ohne den Cylinder anzuhalten, befestigte ich nun bei *e* in dem vom Pfeile angedeuteten Punkte ein grösseres Gewicht, gleich 1500$^{\text{grm}}$; der Finger streckte sich etwas mehr, die Contractionen waren weniger hoch und fielen rasch, so dass sie die Curve *ef* bildeten. Bei *f* beginnt die Unterstützung und wir sehen, dass ihre Wirkung für dieses Gewicht evidenter ist, so dass wir im absteigenden Theile *gh* Contractionen haben, die höher sind als diejenigen, welche vor der Unterstützung vorhanden waren.

Diese Aufzeichnungen haben grosse Aehnlichkeit mit denjenigen, welche v. Frey[1] und v. Kries[2] bei Fröschen erhielten. Ich will diesmal jedoch weder auf meine, noch auf die Experimente anderer Autoren näher eingehen und behalte mir vor, auf den Gegenstand in einer nächsten Arbeit zurückzukommen.

---

[1] M. v. Frey, Versuche zur Auflösung der tetanischen Muskelcurve. *Festschrift für C. Ludwig.* 1887. S. 55.

[2] J. v. Kries, Untersuchungen zur Mechanik des quergestreiften Muskels. *Dies Archiv.* 1880. S. 348.

# Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

## Jahrgang 1889—90.

---

## I. Sitzung am 18. October 1889.[1]

1. Hr. Hans Virchow spricht: „Ueber die Augengefässe der Selachier und die Verbindung derselben mit den Kopfgefässen."

In der Litteratur der letzten Jahre ist auf die morphologische Bedeutung der Augengefässe so nachdrücklich hingewiesen worden, dass es nicht nöthig ist, in dieser Hinsicht etwas Einleitendes zu bemerken. Ich gehe daher sogleich auf die Sache selbst ein und erinnere daran, dass es bei bei Selachiern (ebenso wie bei Knochenfischen) zwei Augenarterien giebt, von denen die eine aus der Vene der Spritzlochkieme, die andere aus der Carotis interna etwa dort entspringt, wo letztere — neben dem Chiasma — rückwärts biegend sich an die Unterseite des Medullarrohres begiebt. Man kann diese beiden Arterien ihrer Lage nach als hintere und vordere, oder ihren Ursprungsverhältnissen nach als äussere oder innere, oder den Theilen des Auges nach, zu denen sie bei Selachiern treten, als Arterie der Chorioides und Arterie der Iris bezeichnen.

Da für die morphologische Deutung dieser Gefässe ihre Beziehung zu den Kopfgefässen bestimmend ist, so lenke ich zunächst die Aufmerksamkeit auf drei Punkte: auf die Verlängerung der Aorta über die erste Kiemenvene hinaus, auf die Gefässe der Spritzlochkieme und auf die Verbindung der Vene der Spritzlochkieme mit der Carotis interna.

1. Mit Rücksicht auf die Verlängerung der Aorta über die erste Kiemenvene hinaus kommen vier Fälle zur Beobachtung.

---

[1] Ausgegeben am 25. October 1889.

a) Das Gefäss läuft (bei Heptanchus, Mustelus, Scyllium, Carcharias) als ein unpaarer Stamm in der Verlängerung der Aorta vorwärts, spaltet sich dann und vereinigt sich — nach der Abgabe der letzten Vertebralarterie auf den Rang einer dünnen Anastomose gesunken — mit dem vorderen Bogen des „Kopfkreises“ bez. der „Car. posterior“.

b) Die Spaltung setzt sich (bei Squatina) bis an die erste Kiemenvene heran fort, so dass das Gefäss als ein Seitenast der ersten Kiemenvene, bez. als eine Anastomose zwischen dieser und der Carotis posterior erscheint.

c) Nach Aufhebung der Verbindung mit der Carotis posterior (Centrophorus, Rhinobatus) erscheint das Gefäss als ein noch unbedeutenderer Seitenzweig der ersten Kiemenvene.

d) Das Gefäss fehlt gänzlich (Torpedo).

2. Von Gefässen der Spritzlochkieme ist eine Arterie und eine Vene zu unterscheiden, von denen allerdings die Arterie bei den erwachsenen Selachiern in das Gebiet der Venen hineingezogen ist, indem sie sich mit der Vene der Hyoidkieme verbunden hat. Von allen Selachiern haben nur Heptanchus und Hexanchus in dem Spritzloch eine wirkliche Kieme in dem Sinne, dass sie typische Blättchen besitzen und in denselben ein Netz von Capillaren, welches die Verbindung zwischen dem zuführenden und abführenden Gefässe vermittelt. Bei allen übrigen Selachiern, soweit sie überhaupt Rudimente der Kiemengefässe haben, ist an die Stelle der Gefässe eines Blättchens je eine einfache Gefässschlinge getreten, welche, über die Dicke einer Capillare erhoben, dem Blutstrome einen geringen Widerstand entgegensetzt. Indem von allen diesen Schlingen e i n e sich stärker ausweitet, während die nebenliegenden zurückbleiben (Squatina), ist die Ueberleitung zu dem Zustande gegeben, den wir bei Trygon treffen, wo ein glatt verlaufendes Gefäss, ohne Knickung und ohne Verengerung, an der Vorderseite des Spritzloches liegt. Wenden wir im Vorbeigehen den Blick zu den Teleostiern, so bemerken wir einen scharfen Gegensatz: bei den Selachiern besteht das Streben, das Spritzloch zu erhalten; ja das letztere nimmt bei den Rochen, einer bestimmten Function angepasst, eine bestimmt ausgeprägte eigenartige Form an; die Spritzlochkieme aber und ihre Gefässe gehen dem Verfall entgegen. Bei Knochenfischen dagegen schliesst sich das Spritzloch und verstreicht die Spritzlochtasche; die Spritzlochkieme dagegen erhält sich in der Form der Deckelkieme in den meisten Fällen; sie erhält sich nicht nur, sondern sie entwickelt sich bei vielen Fischen, worunter wir gerade zahlreiche Stachelflosser finden, zu bedeutender Grösse (sie hat z. B. bei Zeus 21, bei Umbrina 33, Trachypterus 34, Sciaena 59, Dentex etwa 60, Orthagoriscus 75 Blättchen), und wenn sie sich in dieser Weise entwickelt, so geht sie den übrigen Kiemen parallel, wie sich am deutlichsten zeigt in solchen Fällen, wo wie bei Xiphias und Orthagoriscus die Kiemen eigenartige Merkmale annehmen.

3. Die Verbindung der Spritzlochvene mit der Carotis interna fehlt bei Teleostiern; es ist hier an der gleichen Stelle nur eine Anastomose zu der gleichwerthigen Vene der anderen Seite vorhanden, so dass bei ihnen die Cho-

rioides ausschliesslich Blut erhält, welches durch die Deckelkieme gelaufen ist. Indessen bei jungen Teleostiern findet man, wie Dohrn dargestellt hat, die gleiche Anastomose der Spritzlochvene mit der Carotis interna wie bei Selachiern.

Gehen wir zu dem Auge selbst über. Netzhaut und Glaskörper sind bei den Selachiern frei von Gefässen. An der äusseren Augenhaut findet man nur spärliche Gefässe, in denen ein beständiger Charakter nicht bekannt geworden ist. Wir sind daher auf die mittlere Augenhaut beschränkt. Zu den genannten zwei Arterien, der A. iridis und A. chorioideae, gesellen sich zwei Venen, eine dorsale und eine ventrale. Wir haben also die gleiche Anordnung der Gefässe vor uns, die von Amphibien bereits bekannt ist. Hieran dürfen wir die Erwartung knüpfen, dass in diesem Organ die Gefässausbreitungen beharren, wenn auch die Beziehungen zu den Kopfgefässen durch Herstellung neuer Verbindungen und Zugrundegehen alter sich ändern. Ein einfaches Beispiel in letzterer Richtung bieten die sog. „hinteren Ciliararterien“ der Säugethiere, welche beim Menschen von der A. ophthalmica, also Carotis interna, bei Kaninchen und Carnivoren dagegen von der Maxillaris interna, also Carotis externa abgegeben werden.

Die Eintrittsstelle der Arterie der Chorioides in den Bulbus ist nach der temporalen Seite verschoben, worin wir wohl ein passives Verhältniss, bedingt durch die Art des Ursprunges, erblicken dürfen. Die Arterie betritt die Chorioides im horizontalen Meridian und spaltet sich in zwei Aeste (einen nasalen und einen temporalen), welche horizontal, oft streng im Meridiane verlaufen. Sie geben dabei eine beschränkte Anzahl von Zweigen, entweder nach der dorsalen und ventralen oder nur nach der dorsalen Seite ab.

Die Arterie der Iris, nachdem sie im senkrechten Meridiane an der unteren Seite der Chorioides bis zum ciliaren Rande verlaufen ist, betritt die Iris in zwei meist gleichstarke Zweige (einen nasalen und einen temporalen) gespalten, und diese nähern sich aufsteigend allmählich dem pupillaren Rande, wobei sie eine beschränkte Zahl von Zweigen, fast ausschliesslich nach dem pupillaren Rande zu abgeben.

Die Sammelstellen der beiden Venen liegen im senkrechten Meridiane, dorsal und ventral, bald näher am ciliaren Rande, bald mehr von demselben entfernt (bei Lamna ist z. B. die dorsale bis zur Mitte zwischen ciliarem Rande und hinterem Pole zurückgerückt). Sie erinnern an die Vortices der Säugethiere, besonders wenn man sich zwei der letzteren zusammengerückt und verschmolzen denkt.

Der Typus der Gefässe unterliegt manchen Varianten, von denen hier fünf zu nennen sind, vier bei den Arterien und eine bei den Venen.

a) Die Eintrittsstelle der Art. chorioideae ist soweit nach der temporalen Seite verschoben, dass es innerhalb der Chorioides gar nicht zur Bildung eines temporalen Astes kommt. — Es ist hierin vielleicht nur eine Steigerung des oben geschilderten normalen Verhaltens zu erblicken.

b) Die Enden der beiden Aeste der Chorioidealarterie betreten die Iris (bei Carcharias) und betheiligen sich an der Blutversorgung derselben. — Es ist hierin eine interessante Analogie mit den Säugethieren zu erblicken.

c) Es kommt am proximalen Pole auf der Chorioides zu einer Anastomosenbildung zwischen der Arterie der Chorioides und der der Iris, entweder durch ein Stämmchen (bei Heptanchus) oder durch netzartige Verbindungen (bei Trygon). — Das zeigt die Möglichkeit an, dass noch innerhalb der Chorioides die Endausbreitung der einen Arterie durch den Stamm der anderen übernommen werden könnte.

d) Wie schon gesagt, entspringen die Zweige der chorioidealen Arterie entweder nur auf der dorsalen oder auf der dorsalen und ventralen Seite.

e) Es stellt sich ein venöses Ringgefäss ein (Lamna, Pristiurus), welches, am ciliaren Rande gelegen, mit zwei gleichstarken Bogen, die dorsal nicht zusammenfliessen, den ganzen Umfang umgreift und in die ventrale Vene abfliesst. Das Verhalten bei Lamna scheint den Schluss zu begründen, dass dieses Gefäss nicht aus dem ventralen Halbstern entsteht, sondern sich distal davon neubildet. Diese Ringvene beeinträchtigt zunächst den ventralen Halbstern stärker als den dorsalen.

Von den genannten Erscheinungen sind, soweit erkennbar, nur zwei für die morphologische Betrachtung wichtig: Bei den Arterienzweigen der Chorioides haben wir den Gegensatz eines dorsalen und ventralen und demgegenüber eines nur dorsalen Austrittes; bei den Venen den Gegensatz einer gleichstarken dorsalen und ventralen Vene und demgegenüber eines den beiden beigesellten Venenringes. Soweit bisher erkennbar, steht die arterielle und die venöse Anordnung nicht in der Weise in Zusammenhang, dass einer bestimmten arteriellen eine bestimmte venöse entspräche. Wir sind daher genöthigt, beide vor der Hand getrennt zu betrachten und zu fragen: welche Anordnung ist bei den Arterien die ältere, und welche ist bei den Venen die ältere? Zur Beantwortung dieser Fragen liegt zur Zeit das Material, insbesondere das embryologische, nicht vor. Wollte man Heptanchus als die älteste Form der Auffassung zu Grunde legen, so müsste man sagen: bei den Arterien der Chorioides ist der Zustand der ältere, bei welchem die Zweige dorsal und ventral austreten; bei den Venen derjenige, bei dem es eine gleichstarke dorsale und ventrale Vene giebt. Das Auge von Heptanchus macht jedoch nicht schlechtweg den Eindruck eines primitiven, wie sich vor Allem an der dicken in zwei Blätter trennbaren Iris verräth. Lassen wir also einstweilen diese rückschauende Betrachtung auf sich beruhen.

Dagegen mögen wir von dieser Betrachtung der Gefässe der mittleren Augenhaut der Selachier den Blick über die der übrigen Wirbelthiere schweifen lassen. Die Amphibien haben, wie schon erwähnt, die gleichen Gefässe. Auch bei den Reptilien treffen wir sie, wennschon bei Schlangen, wenigstens bei Coluber, die Chorioidealarterie die Iris betritt. Bei Vögeln finden wir die gleichen zwei Arterienäste in der Chorioides (mit verändertem Typus); ebenso trotz der Grösse der Augen nur zwei Venen; die Gefässversorgung der Iris hat sich verwickelter gestaltet, worüber zur Zeit Hr. Wertheim Untersuchungen anstellt. Erst bei den Säugethieren gelingt es den beiden Aesten der Chorioidealarterie, zu dauerndem Einfluss über die Iris zu gelangen und der Herrschaft der alten Irisarterie ein Ende zu machen. Zugleich formen sich aus den beiden Venen durch Zerspaltung und Einschiebung von Schaltstücken zwei Venen-

paare, die sogenannten Venae vorticosae. Beim Kaninchen ist dieser Zustand in einer primitiven Form vorhanden. Von hier aus schlägt die Umbildung zwei Wege ein: Beim Menschen weichen, indem ein neues arterielles Gebiet, das der „vorderen Ciliararterien“, zu grösserem Einfluss gelangt, die Sammelstellen der Venen bis zum Aequator zurück. Bei Carnivoren dagegen zerspalten sich die Sammelstellen, am ciliaren Rande verharrend und mit dem reichen Venennetz des Hornhautrandes ausgiebig verbunden (Bellarminoff), in eine grössere Zahl kleinerer Gebiete.

Wenn wir so in der Gefässanordnung der mittleren Augenhaut von den Selachiern bis zu den Säugethieren Uebergänge finden, so dürfen wir hoffen, auch die Knochenfische einzureihen. Wie schon gesagt, kennen wir auch bei diesen die Art. ophthalmica interna und die externa, letztere als Art. ophthalmica magna (Joh. Müller). Die Art. ophthalmica externa stellt die Arterie des Chorioidealkörpers (der „Chorioidealdrüse“) dar, und wir können auch an ihr einen nasalen und einen temporalen Ast unterscheiden. Es ist daher zur Zeit das Wahrscheinlichste, dass die beiden Aeste der Chorioidealarterie geradeswegs zu den beiden Aesten der Arterie des Chorioidealkörpers geworden sind, wobei sich dieselben mit der zunehmenden Krümmung des Chorioidealkörpers nach unten geschlagen haben müssen. Auch die Ringvene finden wir bei den Knochenfischen wieder, jedoch unter dem Einflusse des starken chorioidealen Gefässnetzes noch weiter distalwärts, bis in die Iris hinein, gedrängt.

2. Hr. Dr. R. SCHNEIDER (a. G) hält den angekündigten Vortrag: „Verbreitung und Bedeutung des Eisens im animalischen Organismus.“

Die schon bei den früheren Untersuchungen über diesen Gegenstand erhaltenen Resultate, alle Thiergruppen von den Protozoen bis zu den Vertebraten umfassend, waren der Hauptsache nach folgende.

Bei den meisten Thieren spielt das Eisen in den eigentlichen constituirenden festen Geweben offenbar eine viel grössere und bedeutsamere Rolle, als im Blute selbst, und zwar in Form ausgesprochener oxydischer Ablagerungen, also solcher, welche sich mit Hülfe der gewöhnlichen Ferrocyankaliumreaction direct nachweisen lassen. Die natürliche und ursprüngliche Form sowohl wie Ablagerungsstätte des Eisens im thierischen Körper lässt sich also hier verfolgen, und zwar bis in die feineren histogenen Bestandtheile der Zellelemente hinein, in Plasma und Nucleus. Sehr viele Zellkerne bekunden dabei eine ausgesprochene Neigung, das Eisen aufzunehmen; im Allgemeinen scheint dem Kerne gewissermaassen die Rolle eines Stoffspeichers zuzufallen, welcher das Eisen zwar aufnimmt, aber auch wieder abzugeben geneigt ist, denn es findet sich häufig abwechselnd in Plasma oder Kern. In allen solchen Fällen dürfte es, verhältnissmässig locker, an Eiweissstoffe gebunden sein. Die Beziehung des Eisens zu den Geweben im Allgemeinen ist eine sehr vielseitige: Epithelien, Eizellen, Secretionszellen, Knorpelzellen so gut wie structurlose Membranen ergaben Eisenresorptionen. Die eigentlichen Nerven- und Muskelelemente scheinen sehr wenig Neigung zur Eisenaufnahme zu besitzen, desto mehr die hier wie auch anderenorts betheiligten Bindegewebe. In organologischer Beziehung lässt sich ebenfalls eine sehr ausgedehnte Verbreitung des Eisens constatiren: in den verschiedenen Gewebelagen des Darmes, in Leber, Milz, Nieren, Genitalien (besonders Eiern),

verschiedenen Drüsen, in Haut- und Cuticulargebilden. Als ein entschiedenes Sammel- und Centralorgan für das Eisen aber muss die Leber, und im Zusammenhange mit ihr bei Vertebraten die Milz, bezeichnet werden, ein Gesetz, welches das gesammte, überhaupt hier in Frage kommende Thierreich, bis zu den Würmern abwärts, beherrscht. Als Gesetzmässigkeit allgemeinster Natur kann schliesslich noch erwähnt werden, dass Wasserbewohner, entsprechend der hier gebotenen, dem Organismus leichter zugänglichen Form des Eisens, ganz besonders zu oft sehr intensiven Resorptionen neigen. Dass die Erscheinung weit universelleren Charakter besitzt, beweist die ebenso kräftige und regelmässige Eisenaufnahme in den Körpern mancher Landthiere, wie Landmollusken oder Kellerasseln.

Diese vielfältigen Einzelthatsachen unter mehr allgemeine Gesichtspunkte und umfassende Gesetzmässigkeiten zu bringen, ist nun auf Grund weiter fortgesetzter Untersuchungsreihen ebenfalls gelungen, besonders nach histologischer Richtung hin.

Vor Allem steht es nunmehr fest, dass die bei weitem meisten aller wirklich stabilen und nachhaltigen Eisenablagerungen im inneren Körper jenen Geweben zukommen, welche man unter dem Namen der Bindesubstanzen zusammenzufassen pflegt. Jene häufigen und typischen Resorptionen in Knorpelzellen und Knochensubstanz, wie sie sich früher schon bei zahlreichen Fischen und besonders schön beim Proteus nachweisen liessen, gehören ja auch in diese Kategorie. Bei neuerer Zeit untersuchten Exemplaren von Proteus bildeten die gesammten Bindegewebsmassen, auch die interstitiellen, ein wahres Eisennetz vom Centrum bis zur Peripherie des Körpers, im Skelete beginnend und durch die Ligamenta intermuscularia, Perimysium und Sarkolemma bis in die zelligen Bindegewebselemente der Hautlagen ziehend. Auch die wirklich beständigen Eisenablagerungen in Leber, Milz und Tractus gehören vorherrschend den bindegewebigen Grundlagen dieser Organe an. Es verdient dabei der Umstand besondere Beachtung, dass alle jene so verschiedenartigen Elementarformen des Bindegewebes die Resorptionsneigung bekunden: die Bindegewebskörper, die Fibrillen und die eigentlich zelligen Elemente, insbesondere deren Kerne. Eine wahrhaft grossartige Rolle spielt das Eisen im Bindegewebe der Mollusken (auch bei Land und Meer bewohnenden Schnecken), besonders da, wo stark functionirende Muskelpartien von demselben durchsetzt und verbunden werden, also im Fusse, Mantel oder am Spindelmuskel, aber auch in den die Eingeweide umkleidenden Häuten. Der Körper der Najaden (der Süsswassermuscheln Unio und Anodonta) enthält regelmässig geradezu staunenerweckende Eisenmengen, die sich zum bei weitem grössten Theile dem Mesenchym (dem Gallertbindegewebe älterer Autoren) eingelagert finden und sich hier ebenfalls netz- oder maschenartig den Muskelsträngen und den inneren Weichtheilen einschalten. Aehnliche mikroskopische Bilder geben Längs- und Querschnitte durch den Körper gewisser sehr muskelthätiger Würmer wie Hirudineen (Clepsine, Nephelis). Beim Anblicke gerade solcher Objecte drängt sich dem Beobachter mit einer gewissen Unabweislichkeit die Vorstellung auf, als ob die typischen Eiseneinlagerungen hier in den Bindesubstanzen die Function eines gewissen histomechanischen Haltes, einer Festigung oder Bindung der übrigen Gewebeelemente, zu versehen hätten. Uebrigens kann diese lebhafte Betheiligung des Eisens an der Constitution des Bindegewebes gar nicht so sehr Wunder nehmen, wenn man erwägt,

in wie naher physiologischer und entwickelungsgeschichtlicher Beziehung das Lymph- (und im weiteren Sinne also auch das Blut-) System zu den Bindesubstanzen, speciell der interstitiellen, steht.

Dazu kommt eine andere, fast noch charakteristischere und noch mehr in die Augen springende Erscheinung, welche ebenfalls für eine derartige causale Bedeutung des Eisens im thierischen Organismus zu sprechen scheint: eine ganz allgemein verbreitete Ablagerung dieses Stoffes nämlich in die mehr äusserlichen Cuticular- und Hautgebilde, besonders da, wo es auf Schutz oder Deckung innerer Organe ankommt. Schon früher waren derartige Fälle bekannt gemacht worden, so z. B. typische Eisenablagerungen in die äusseren Schutzmembranen von Eiern, Eibehältern oder Cocons bei niederen Thieren, was speciell auf eine Art Brutschutz deuten würde; oder in die chitinöse Cuticula von Crustaceen, wasserbewohnenden Insectenlarven, Bryozoen, Hydroïdpolypen. Neuerer Zeit wurde eine lange Reihe weiterer derartiger Fälle beobachtet, darunter interessanter Weise mehrere an ganz gewöhnlichen und Jedermann zugänglichen Objecten, wie z. B. die folgenden. Die Substanz, welche die Eier an die Afterfüsse des Krebsweibchens (Astacus fluviatilis L.) anzukitten hat, gleichzeitig aber auch eine schützende Membran um das eigentliche Ei bildet, ist stets mehr oder minder, oft sehr stark eisenhaltig und zwar durch ihre ganze cuticulirte Masse. Jene gelblichen höchst flexiblen Borstenbüschel an Scheeren und Füssen desselben gewöhnlichen Flusskrebses, aber auch vieler mariner Kruster wie Homarus, Palinurus, Pagurus, Carcinus u. s. w., enthalten statt des hier fehlenden Kalkes Eisen. Bei den vorhin schon erwähnten Najaden (Süsswassermuscheln) wird in Folge der übermässig starken Eisenaufnahme für eine Art Abfuhr des Stoffes auf dem Wege der Secretion gesorgt, welcher Process sich am Mantelrande deutlich bemerkbar macht, dessen drüsige Organe bekanntlich Cuticularsubstrat und Kalksalze zur Bildung der Schale liefern, aber gleichzeitig auch einen Theil des Eisens in dieselben mit einlagern. Die Hauptmenge des excernirten Eisens aber wird am Schalensaume concentrirt, also da, wo es auf möglichst dichten und elastischen Schluss der beiden Klappen ankommt. Dieser äusserste Schalensaum ist in der That sehr biegsam und nachgiebig, aber doch ziemlich zähe und stellt sich im Wesentlichen als ein höchst kalkarmes, aber eisenreiches Cuticulargebilde heraus. Es wird also hier gewissermaassen ein Eisenschloss vor das Kalkgehäuse gelegt. Auch die feinen cuticulirten Leisten, welche die Kiemen dieser Muschelthiere zu stützen haben („Chitinisirte Stützen" nennt sie Leydig geradezu), sind regelmässig eisenreich.

Die bedeutsamste aller hierhergehörigen Thatsachen aber dürfte die sein, dass die Kronen oder Spitzen sämmtlicher Fisch- und Amphibienzähne einen cuticulirten Eisenüberzug besitzen, was um so interessanter ist, als bekanntlich früher schon der gelbliche oder rothe Schmelzüberzug vieler Nagethierzähne als stark eisenhaltig erkannt wurde, besonders durch die Arbeiten v. Bibra's. Sprechen alle diese Fälle schon dafür, dass das Eisen hier als Schutz-, Stütz- oder Bindemittel zu wirken habe, so wird diese Ansicht bestärkt durch die kürzlich gemachte Entdeckung, dass in den Panzern gewisser meerbewohnender Kruster (z. B. Squilla mantis Rondelet) der sonst übliche Kalk fast völlig durch Eisen ersetzt werden kann.

Nach allen vorliegenden Untersuchungen über diesen Gegenstand hat man in allgemein physiologischer Beziehung drei Phasen oder Status, in welchen

die Eisenresorption im Thierkörper zum Ausdrucke kommt, sehr scharf zu unterscheiden, welche gleichzeitig den Hauptabschnitten im Verlaufe des Stoffwechsels entsprechen. Erstlich die Resorption im engeren Sinne, die eigentliche Aufnahme des Eisens nebst den sich unmittelbar daran schliessenden Assimilationsprocessen (innere Lage des Darmes, eventuell Leber). Zweitens: die Accumulation, die stabile Aufspeicherung des Eisens (Bindesubstanzen, eventuell auch Blut- und Lymphzellen). Drittens: die Secretion, die Abscheidung überschüssiger Eisenmengen, aber oft noch mit nutzengewährender Verwendung für die peripherischen Körpertheile (Haut- und äussere Cuticulargebilde; daneben wahrscheinlich auch noch innere Secretion durch die Leber bez. Galle).

---

## II. Sitzung am 1. November 1889.[1]

Hr. Dr. René du Bois-Reymond (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: „Ueber die gestreiften Muskeln im Darm der Schleie."

Gestatten Sie mir, aus dem Inhalte meiner Inaugural-Dissertation „Ueber gestreifte Darmmusculatur insbesondere der Schleie" Einiges mitzutheilen, um mehrere Punkte in das rechte Licht zu stellen, welche die bisherigen Beobachter nicht hinreichend gewürdigt zu haben scheinen.

Bekanntlich hat Reichert die gestreiften Darmfasern der Schleie entdeckt und in einem Aufsatz über Vertheilung glatter und gestreifter Muskeln besprochen. Hierin sagt er zwar, dass dies eine im ganzen Wirbelthierreich unerhörte Ausnahme sei, schwächt aber diese Angabe durch den Zusatz ab, es stände nicht zu erwarten, dass sie sich als eine solche erhalten werde, wenn alle Species darauf hin untersucht würden. Ich weiss nicht, ob man nach dem heutigen Stande der Wissenschaft behaupten kann, dass die Ausnahme thatsächlich einzig ist, aber jedenfalls ist bis heute noch kein zweiter Fall der Art gefunden worden. Trotzdem heisst es in einem neueren Lehrbuche: „bei einigen Knochenfischen, z. B. bei Cyprinus Tinca", als wenn gestreifte Darmmuskeln eine ganz gewöhnliche Abweichung wären. Dies bezieht sich auf den obersten Darmabschnitt oder Magen von Cobitis fossilis, der nach Budge's Entdeckung ebenso gebaut ist, wie der Darm der Schleie. Nach meinen Versuchen ist auch seine Bewegungsart dem entsprechend eine „animalische". Aber die gestreiften Fasern überschreiten nur um ein Geringes die bei anderen Fischen, z. B. bei Gobio fluviatilis, gewöhnliche Grenze, während sie bei der Schleie alle drei Windungen des Darmes überziehen. Wären die beiden Fische nahe verwandt, so könnte natürlich Cobitis als eine Uebergangsstufe aufgefasst werden, thatsächlich ist es nur vom Standpunkte der Uebersicht gerechtfertigt, Schleie und Schlammpeizger zusammenzustellen. Denn die eigentliche Merkwürdigkeit des Schleiendarms liegt nicht auf histologischem, sondern auf physiologischem Gebiet.

---

[1] Ausgegeben am 22. November 1889.

Es giebt Classen von Thieren mit gestreiften Darmmuskeln, aber nur eine einzige Species, deren Darmhaut zuckt wie ein Skeletmuskel, nämlich die Schleie.

Eduard Weber, welcher zuerst den Schleiendarm elektrisch prüfte, giebt nur eine Schilderung seiner Versuche, ohne sich auf irgend welche Betrachtungen oder Folgerungen einzulassen. Ebenso begnügte sich Molin mit dem anatomischen Nachweis von inneren Schichten glatter Fasern, ohne ein Wort weiter hinzuzufügen. Im Gegensatz hierzu haben sich Hr. v. Leydig und in neuester Zeit Hr. Cattaneo in Bologna über die Herkunft und den Zweck der gestreiften Darmmuskelfasern geäussert. Hr. v. Leydig betrachtet die glatten Schichten als ausgebildete Muscularis Mucosae, sodass die gestreiften Schichten als die Muscularis aufzufassen wären. Hiermit ist einerseits nicht viel gewonnen, andererseits dürften gegen diese Ansicht verschiedene Einwürfe zu erheben sein. Ebenso unbefriedigend ist Hrn. Cattaneo's Hypothese, welcher der Darmmusculatur im Zusammenhang mit der Schwimmblase eine rein hydrostatische Function zuschreibt, die offenbar ebenso gut allen anderen Physostomen zukommen muss. Dagegen geht aus den angeführten Berichten wie aus der Betrachtung eine überraschende Thatsache hervor.

Spontane Zuckung des Darms ist nie beobachtet worden.

So ungewöhnlichem Sachverhalt gegenüber bemühte ich mich die Untersuchung an möglichst vielen Seiten anzugreifen. Zunächst nahm ich eine eingehende anatomisch-histologische Erforschung vor. Zugleich war ich erfolglos bestrebt, durch unmittelbare Beobachtung und durch besonders angestellte Versuche der Function auf die Spur zu kommen. Drittens ist es mir gelungen, in der chemischen Zusammensetzung der Muskelfasern eine Eigenthümlichkeit aufzufinden, durch welche sie sich den glatten nähern. Kalt bereiteter Wasserauszug von gestreiften Muskeln enthält nämlich einen schon bei 47° gerinnenden Eiweissstoff, welcher in dem von glatten Muskeln fehlt, sodass letzterer erst bei 56—57° durch die Myosingerinnung sich trübt.

In dieser Hinsicht verhalten sich die gestreiften Schleiendarmmuskeln wie glatte.

Demnach erscheint es zweifelhaft, ob man ihnen eine willkürliche und derjenigen der Skeletmuskeln ganz gleiche Thätigkeit zuschreiben soll. Die eigentliche Frage, wozu die gestreifte Darmhaut diene, bleibt nach wie vor räthselhaft.

---

## III. Sitzung am 15. November 1889.[1]

Hr. H. Virchow spricht über die Spritzlochkieme der Selachier.

Joh. Müller hat in diesem Archiv (1841) und in der vergleichenden Anatomie der Myxinoiden über nicht weniger wie 25 Selachier berichtet, die er auf die Spritzlochkieme hin untersucht hat, und trotz der grossen Ausdehnung der Untersuchung findet man dort auch die einzelnen Formen theilweise eingehend und anschaulich beschrieben. Es sind auf Grund dieser Untersuchung

[1] Ausgegeben am 22. November 1889.

solche Formen gegenübergestellt, welche eine Pseudobranchie haben, und solche, denen sie fehlt; und unter ersteren wieder sind unterschieden Formen mit „freier“, mit „abortiver“ und mit „verborgener“ Pseudobranchie. Ich will gleich Eingangs bemerken, dass man von vornherein bei der Untersuchung eines Kiemenrestes darauf gefasst sein muss, nur eine unvollkommene Deckung zwischen Oberflächengestaltung und Gefässanordnung zu finden. Bei einer wohlentwickelten Kieme ist ja naturgemäss eine Uebereinstimmung zwischen beiden vorhanden, so dass, wenn man Kiemen vergleichend betrachtet, dieselbe Classification sich ergeben wird, gleichviel ob man die Oberflächengestaltung oder die Gefässanordnung zur Grundlage macht. Bei Kiemen dagegen, die in Rückbildung sind, ist das nicht sicher zu erwarten, und die Classification kann daher verschieden ausfallen, je nachdem man sie auf Grund des einen oder des anderen Merkmales macht. Dies möchte ich vorausschicken und bemerken, dass es sich bei meiner Untersuchung im Wesentlichen um die Gefässe handelt.

Unter den von mir untersuchten Formen nehmen die Notidaniden, Heptanchus und Hexanchus, durch den Besitz einer noch wohlgestalteten Kieme eine so eigenartige Stellung ein, dass sie als Gruppe allen übrigen Selachiern entgegenzustellen sind; denn der Schritt von dieser Kieme zu der Form der Haifische ist ein grösserer, als der von hier bis zu dem völligen Schwinden. Will man aber nicht so eingreifend vorgehen, so empfiehlt sich die Bildung dreier Gruppen, in deren einer die Notidaniden stehen mit einer Kieme, deren zweite von den Haifischen eingenommen wird mit einem Gefässkörper von der Anordnung eines ziemlich einfachen Wundernetzes, und deren dritte dargestellt wird durch Formen, bei denen aus dem zu- und abführenden Schenkel ein einfaches an der Vorderseite des Spritzloches vorbeiziehendes Gefäss geworden ist, welches unbedeutende Zweige aufwärts sendet. Als Vertreter dieser letztgenannten Form sei Trygon aufgeführt, welchen schon Joh. Müller in diesem Sinne nennt. Von Rochen habe ich keine ausführlichere Kenntniss; doch ist an Trygon auch Torpedo anzureihen, bei welcher noch die Besonderheit vorliegt, dass der abführende Schenkel der Carotis anterior, d. h. die Vene der Spritzlochkieme, geschwunden ist. Eine Ueberleitung der zweiten zur dritten Gruppe übernimmt Squatina, wie ich schon in einem vor vier Wochen an dieser Stelle gehaltenen Vortrage bemerkt habe. (S. oben S. 169). In die zweite Gruppe wären die von mir untersuchten Haifische zu stellen: Galeus, Mustelus, Scyllium, Pristiurus, Lamna, Carcharias, von denen Carcharias noch gewisse Reste complicirterer Bildungen, vielleicht Rückstände der bei Heptanchus vorliegenden Anordnung, zeigt. Carcharias hat damit Anspruch, wenn die Gefässanordnung die Reihenfolge bestimmt, an den Anfang dieser Gruppe gestellt zu werden, wogegen er der Oberflächengestaltung nach an's Ende käme, denn bei ihm ist das Spritzloch geschlossen und die Spritzlochtasche stark rückgebildet.

Bevor ich auf Einzelnheiten der Gefässanordnungen eingehe, sei über die Kiemen selbst, d. h. über die Oberflächengestaltungen einiges bemerkt.

1. Heptanchus (Thier 89 $^{cm}$ lang): Die Spritzlochkieme, 17 $^{mm}$ lang und 14 $^{mm}$ hoch, besteht aus 17 Blättchen; sie ist in dem Spritzlochcanale so eingezwängt, dass sie an ihrem medialen und lateralen Ende rückwärts abgebogen wird, An den einzelnen Blättchen ist der Winkel, in welchem deren freier (hinterer) und kurzer oberer (äusserer) Rand zusammenstossen, zu einer Spitze ausgezogen. Die seitlichen (medialen und lateralen) Blättchen sind verkürzt

und zwar hauptsächlich auf Kosten der unteren (inneren) Theile, während (compensatorisch?) zugleich die Spitzen stärker ausgezogen und hakenförmig rück- und abwärts gekrümmt sind.

2. Hexanchus: Nach flüchtiger Betrachtung — ich hatte keine Gelegenheit, eine Injection zu machen — kann ich sagen, dass die Spritzlochkieme der von Heptanchus ähnlich ist.

3. Galeus: Bei einem (nicht injicirten) Exemplare (Spitze des Rostrum bis Mundspalte 9 cm) war die Spritzlochkieme 6 cm lang und hatte 11 Blättchen; bei einem anderen (injicirten) Exemplare hatte sie 12 Blättchen. Was hier und bei den folgenden Selachiern als „Blättchen" bezeichnet ist, sind nicht wie bei den Notidaniden scharf geschnittene Falten, sondern längliche senkrecht stehende Wülste von abgerundeten stumpfen Formen.

4. Mustelus laevis: 9 Blättchen.

5. Lamna (Spitze des Rostrums bis Mundspalte 17 cm): Spritzloch 4 mm lang; an der vorderen (lateralen) Wand der Spritzlochtasche sind einige unregelmässige Wülste zu bemerken, durch Schlingen der Pseudobranchie bedingt; von Kiemenblättchen keine Spur.

6. Carcharias (Spitze des Rostrums bis Mundspalte 19 cm): Spritzloch fehlt; die Spritzlochtasche, in Gestalt eines 17 mm tiefen Ganges, liegt weiter medial als die Pseudobranchie.

7. Squatina: An der vorderen Wand des Spritzlochcanales findet man 10 kleine Vorsprünge in ziemlichen Abständen. Die unteren Enden dieser Wülste stehen auf einer gebogenen Linie, welche an der medialen Seite mit dem Rande des Spritzloches selbst zusammenfällt, an der lateralen Seite dagegen sich senkt, so dass die fünf lateralen Vorsprünge unterhalb des Randes, die fünf medialen am Rande selbst stehen. Die lateralen sind am grössten, besonders der erste — es ist der, welcher der einzigen grösseren Gefässschleife entspricht — und eigenthümlich unregelmässig gestaltet, nämlich beherrscht, so klein sie sind, durch die Neigung zur Bildung bizarrer Lappen, wie sie grösser in der Nähe des Maules als Hautanhänge vorkommen (ähnlich wie bei Lophius, aber weit schwächer). Die medialen Vorsprünge sind klein und blattförmig.

8. Raja punctata: 12 kleine Blättchen, die verhältnissmässig hoch sind (in der Richtung von der Basis zum freien Rande); Form der Blättchen dreieckig.

9. Torpedo ocellata (grosses Thier); Kieme 5 mm lang, in der Mitte 1·5 mm hoch; 7 kleine Wülste.

10. Torpedo marmorata (grosses Thier): Kieme 5 mm lang, in der Mitte 1·5 mm hoch; 10 kleine Wülste.

11. Trygon: Die Schleimhaut an der vorderen Seite des Spritzlochcanales zeigt keine Spur von Kiemenblättchen oder entsprechenden Wülsten, dagegen eine grosse Zahl kleiner flacher Papillen.

Indem ich zu dem Gefässkörper übergehe, erinnere ich daran, dass das zuführende Gefäss („Arterie der Spritzlochkieme") von der lateralen Seite kommt, und dass das abführende („Vene der Spritzlochkieme") nach der medialen Seite läuft; die venösen Abflüsse aus dem Gefässkörper liegen an der hinteren Seite, die arteriellen Zuflüsse steigen an der vorderen Seite auf.

1. Heptanchus. — Schon hier, obwohl der Kiemencharakter deutlich erhalten ist, findet man Züge, die sich demselben zugesellen und theilweise ihn stören, und zwar betreffen dieselben die arterielle, also vordere Seite des Gefässkörpers. Die Vene liegt an der Basis der Kieme, und an der freien (hinteren) Kante jedes Blättchens läuft ein Venenstämmchen hinab, welches die capillaren Gefässe des Blättchens aufnimmt. Die Arterie dagegen tritt am lateralen Rande in der Mitte der Höhe, also nicht an der Basis, ein und spaltet sich dann in zwei Aeste, deren einer in halber Höhe weiterläuft, während der andere gegen den oberen Rand aufsteigt. Aus diesen beiden Aesten geht ein Gefässnetz hervor, welches der Fläche nach angeordnet ist; also eine Anordnung, welche mit dem Kiemencharakter nichts zu thun hat. Zwar biegen einzelne grössere Zweige aus dem Netze zu den Kiemenblättchen ab, um zu Arterien der letzteren zu werden, aber das Netz als solches ist dieser Anordnung fremd. Dasselbe wird mit der Entfernung von den zuführenden Aesten enger und geht gegen den oberen Rand des Gefässkörpers in ein dichtes Geflecht über, in dem die Zwischenräume zwischen den Gefässen fast schwinden. Das Netz hängt mit den Capillarnetzen der Blättchen zusammen. Liegt schon in den genannten Zügen eine Abweichung von dem Kiementypus, so kommen zwei weitere Punkte hinzu: erstens ist in den, wie oben gesagt, verlängerten und hakenförmig gebogenen, Spitzen der Blättchen die Anordnung der Gefässe so dicht, dass daraus fast zusammenfliessende Bluträume werden; zweitens biegen aus dem unteren Theile des arteriellen Netzes Zweige ab, die geradeweges, ohne sich in Capillaren aufzulösen, in Venenstämmchen übergehen. In letztgenanntem Zuge liegt der Schlüssel zum Verständniss der gewöhnlichen wundernetzartigen Form der Gefässanordnung in der Pseudobranchie der Haifische.

2. Galeus. — Die mir bekannt gewordenen Formen der Pseudobranchie der Haifische zeigen keine bestimmte Abstufung, durch welche man veranlasst werden könnte, sie in eine Reihe zu ordnen, sondern stellen sich als specielle Abänderungen eines gemeinsamen Typus dar, so dass es gestattet ist, hier diejenige Form als Beispiel herzuszugreifen, in welcher der Typus am „reinsten", d. h. für die Auffassung am bequemsten, zum Vorscheine kommt. Bei Galeus giebt das zuführende Gefäss nach einander 11 dorsale Zweige ab, wobei es allmählich zum oberen Rande des Gefässkörpers aufsteigt und hier selbst als zwölfter Zweig endigt. Das abführende Gefäss liegt auf der Rückseite der Pseudobranchie und setzt sich in umgekehrter Folge aus diesen zwölf Zweigen zusammen, nachdem die letzteren am oberen Rande sich schleifenförmig zurückgebogen haben. Hier ist eine so grosse Regelmässigkeit des Typus eingetreten, dass es zwischen der Vorderansicht und der Rückansicht des Gefässkörpers kaum einen Unterschied giebt. Man kann diese Form aus der von Heptanchus ableiten, indem man annimmt, dass nur das zuführende und das abführende Gefäss und diejenigen Zweige übrig blieben, welche, wie vorhin gesagt, in der unteren Seite geradesweges von dem arteriellen Netze zu den Venenstämmchen

führten: wogegen die oberen Theile, d. h. die eigentliche Kieme zu Grunde gingen. Ob damit der Vorgang im strengsten Sinne genau geordnet ist, mag dahingestellt bleiben.

3. Lamna. — Lamna und Carcharias gehören mit Alopias (Joh. Müller) und Oxyrrhina (Trois) zu denjenigen Haifischen, bei welchen sich an den Kopfgefässen starke Schlängelungen vorfinden. Betroffen von dieser Veränderung sind: Das vordere (mit der „Carotis posterior“ verbundene) Stück der vorderen Verlängerung der Aorta, die Carotis posterior in ihrer lateralen und medialen Hälfte, die von ihr ausgehende Arteria infraorbitalis, die „Carotis anterior“, d. h. Vene der Spritzlochkieme und in geringem Grade die von letzterer entspringende Arteria ophthalmica externa (oder Chorioidealarterie). Die Schlängelung ist verbunden mit einer bedeutenden Erweiterung der betroffenen Abschnitte und starker Verdickung ihrer Wand. Die Veränderung trifft nicht bestimmte Gefässe von Theilungsstelle zu Theilungsstelle und lässt andere frei, sondern sie trifft alle Gefässe auf einem bestimmten Raume und läuft an den Grenzen des Gebietes schwächer werdend aus. Sie ist weitaus am stärksten an der Vene der Spritzlochkieme, so dass diese bei einem Carcharias (Spitze des Rostrums bis Mundspalte 19 $^{cm}$) aufgewickelt und gerade gehalten 27 $^{cm}$ maass. Irgend welche seitlichen Verbindungen in diesen Knäueln, die Veranlassung geben könnten, von einem Wundernetze zu sprechen, habe ich nicht gefunden, abgesehen von der Pseudobranchie.

Bei Lamna ist der Gefässkörper der Pseudobranchie von der Schlängelung stark in Mitleidenschaft gezogen, das zuführende, das abführende Gefäss und die Schleifen. Entwirrt man den Knäuel mit Geduld und Beständigkeit, so zeigt sich die Anordnung einfach und von dem Typus dieser Gruppe nicht gar verschieden; doch lassen allerdings die enggepackten dickwandigen Schleifen den kiemenartigen Typus an einem nicht gefüllten Praeparate wohl nicht vermuthen; und auch vor einer bis in's Kleinste durchgearbeiteten Zeichnung eines durch die Corrosion — die unerlässlich ist — hindurchgegangenen Gefässausgusses wird es selbst dem emsigen Beschauer nicht gelingen, jede einzelne Schleife in Zu- und Abfluss und Verbindungen völlig zu begreifen. Es wird hier der Erläuterung durch Worte und analytische Hülfszeichnungen bedürfen.

Ich finde an einem Praeparate von dem zuführenden Gefässe abgehende zwölf Schleifen, zu denen zwei Endschleifen kommen, in welche sich der Hauptstamm spaltet.

Wenn es sogar Joh. Müller zustiess, die Pseudobranchie bei Lamna zu übersehen, so ist daran ausser der entstellenden Schlängelung noch die ungewöhnliche Grösse des Gefässkörpers, insbesondere der Schleifen, Schuld; eine Grösse, welche gestattet, die Pseudobranchie von Lamna in natürlichem Maassstabe abzubilden, was von anderen Selachiern nicht möglich wäre. Es führt sich damit ein neuer Gesichtspunkt in unsere Betrachtung ein, nämlich folgender: wenn eine Kieme bei zunehmender Grösse einer Species wächst, so vermehren sich die capillaren Verbindungen zwischen Arterie und Vene; an der Pseudobranchie dagegen, welche den durch Capillaren sich ausprägenden Kiemencharakter verloren hat, tritt bei Wachsthum des Thieres nicht eine Vermehrung der Schleifen, sondern eine Vergrösserung (Verlängerung und Erweiterung), proportional der Vergrösserung der Kopfgefässe überhaupt, ein. Lamna wenigstens zeigt dies.

4. Carcharias. — Bei Carcharias nimmt (an einem injicirten Praeparate) die Vene neun Schleifen auf. Die Schlängelung der Kopfgefässe trifft die Gefässe der Pseudobranchie nicht in gleichem Maasse wie bei Lamna, vielmehr nur unerheblich. Es wäre daher hier keine Veranlassung, von Carcharias besonders zu sprechen, wenn nicht mehrere kleine Gefässkörper, wie Anhänge der oberen Kante, sichtbar wären. Dieselben werden gespeist von kleinen Aesten und geben in ähnlicher Weise das Blut wieder ab. Sie lassen sich wohl mit der Carotisanschwellung („Carotisdrüse") des Frosches vergleichen. Eine genauere Beschreibung derselben und eine Deutung soll an dieser Stelle nicht gegeben werden.

---

## V. Sitzung am 13. December 1889.[1]

1. Hr. Prof. MÖBIUS (a. G.) zeigte und erklärte Praeparate des Schallapparates von Balistes aculeatus L., eines zu den Plektognathen gehörenden Fisches des indischen Oceans. Ein lebendes Individuum dieser Species, welches er am 21. September 1874 auf einem Korallenriff der Insel Mauritius fing, erzeugte einen lauten Schall, ähnlich dem einer Trommel mit feuchter Membran. Während des Trommelns bewegte der Fisch weiter nichts als eine unmittelbar hinter der Kiemenöffnung oberhalb der Brustflosse liegende Hautstelle, die sich durch eingelagerte grössere Knochenplatten von dem übrigen gleichmässig kleinschuppigen Hautüberzuge unterscheidet und in ichthyologischen Schriften zur Charakteristik von Balistes-Gruppen dient. Unmittelbar unter dieser vibrirend beweglichen Supraaxillarhaut liegt ein Theil der Schwimmblase, während sonst deren laterale Wand von dem Seitenrumpfmuskel bedeckt wird. Praeparirt man die Schwimmblase frei, so zeigt sich, dass sie geschlossen ist und keine eigenen Muskelfasern enthält und dass ihre äussere fibröse Hautschicht mit dem Postclaviculare verwachsen ist. Dies ist ein säbelförmiger Knochen, der beweglich mit dem oberen Theile der Clavicula in Verbindung steht. Der untere längere Theil des Postclaviculare liegt zwischen Segmenten des ventralen Seitenrumpfmuskels und kann durch diese hinter- und vorwärtsgezogen werden. Wenn dies geschieht, entsteht dadurch ein knacksender Schall, dass der obere Theil des Postclaviculare durch eine feingefurchte Erhöhung an der medialen Seite der Clavicula gehemmt wird, dem Zuge des unteren Theiles gleichmässig zu folgen, bis er endlich über die Erhöhung hinwegspringend in Schwingungen geräth, durch welche die Wand und der Gasinhalt der Schwimmblase in trommelartige Mitschwingungen versetzt werden. Die Schwimmblase überträgt ihre Schwingungen auf die bewegliche Supraaxillarhaut und diese pflanzt sie in das umgebende Medium fort.

Gewöhnlich wird Balistes aculeatus trommeln, wenn er sich im Wasser befindet. Als Bewohner flacher Küstenkorallenriffe mag er bei niedrigem Wasserstande zuweilen auch trocken liegen und dann auch in der Luft trommeln. Seine enge dicht verschliessbare Kiemenöffnung gestattet ihm ohne Athemstörungen ein längeres Verweilen in feuchter Luft. Das Trommeln ist für ihn wahr-

---

[1] Ausgegeben am 3. Januar 1890.

scheinlich eine Furchtäusserung und ein Mittel, Feinde abzuschrecken und dient ihm vielleicht auch, Individuen seiner Art anzulocken.

Auf Grund anatomischer Untersuchungen von Balistes vetula hielt W. Sörensen die Schwimmblase dieses Fisches für ein Schallorgan. (*Om Lydorganer hos Fiske*, Kjöbenhavn 1884, p. 50.) Ausführlicheres findet man in der von dem Vortragenden vorgelegten Abhandlung: „Balistes aculeatus, ein trommelnder Fisch. *Sitzungsberichte der Berliner Akademie.* 14. November 1889. Mit 1 Taf.“

2. Hr. G. Fritsch spricht: „Ueber das numerische Verhältniss der Ganglienzellen im Lobus electricus der Torpedineen zu ihren peripherischen Endorganen.“

Eine der wichtigsten Fragen in der Beurtheilung des Centralnervensystems, seiner histologischen Beschaffenheit wie seiner Function nach, ist diejenige nach der Bedeutung der Ganglienzellen für die Fortleitung des Nervenprincips und die dadurch bewirkte Auslösung specifischer Leitungen in peripherischen Endorganen.

Diese Frage wird bis in die neueste Zeit verschieden beantwortet und keineswegs allgemein zu Gunsten der Bedeutung der Ganglienzellen entschieden. Für diejenigen Autoren, welche mit voller Ueberzeugung daran festhalten, dass die Ganglienzellen thatsächlich die wesentlichste Rolle bei solchen Vorgängen spielen, dürften sich keine besseren Beweismittel darbieten als die elektrischen Apparate der Fische.

Der Zitterwels bildet an einer Ganglienzelle durch Verschmelzung von Fortsätzen, die von sogenannten Protoplasmafortsätzen nicht zu unterscheiden sind, den Axencylinder zu einer colossalen Nervenfaser aus, deren unendliche Verzweigungen in der Peripherie sich direct in die Stiele der elektrischen Platten verfolgen lassen. Die grossen Ganglienzellen des Gymotusrückenmarkes schicken ihre Axencylinderfortsätze in gestrecktem Verlauf durch Reihen elektrischer Nerven in die Verästelungen auf den elektrischen Platten.

Gerade bei den häufigsten elektrischen Fischen, den Torpedineen, war noch immer ein gewisser Zweifel über die Beziehung der Ganglienzellen des Lobus zu den Endplatten gestattet, da man das Verhältniss beider Kategorien von Elementen zu einander nur ungenügend kannte.

R. Wagner liess in schematischer Darstellung den Axencylinderfortsatz verbreitert auf der elektrischen Platte endigen, während wir gerade ihm einen erheblichen Fortschritt in der Kenntniss durch den Nachweis verdanken, dass jeder Axencylinder, als Stammfaser an die Säule tretend, plötzlich in eine Anzahl von Theilfasern zerfällt, deren Zahl etwa von 12 bis 23 schwankt. Man nennt diese Bündel der Theilfasern bekanntlich die Wagner'schen Büschel.

Weitere Untersuchungen, wie solche zuerst von Hrn. August Ewald veröffentlicht, später von mir bestätigt und erweitert wurden, haben ergeben, dass die Theilfasern eine bemerkenswerth regelmässige Anordnung längs der Säulenkante zeigen und als Regel streng übereinander, ausgerichtet wie die Soldaten, in die Plattenecken eintreten, um sich weiter dichotomisch zu verzweigen.

Die wie Bienenwaben aneinander gedrängten Säulen des elektrischen Organs haben normaler Weise sechs Kanten, seltener reducirt sich die Zahl auf fünf oder selbst vier. Nimmt man (was vielleicht etwa zu hoch gegriffen ist) den

Durchschnitt der Theilfasern zu 18 im Wagner'schen Büschel an, und dabei, ebenfalls etwas hoch, die Normalzahl der Säulenecken zu sechs, so würde, bei einfachem Verlauf der Axencylinder von der Zelle zur Säule, jede Zelle $^{18}/_{6}$ Platten zu innerviren haben, da jede Platte durch die sechs Ecken sechsmal in der Gesammtzahl vorkommt; mit anderen Worten eine gewisse Summe von Ganglienzellen würde genügen, die dreifache Zahl von Platten zu versorgen.

Um diesem aprioristisch ermittelten Verhältniss nachzugehen, ist es durchaus erforderlich, die Gesammtzahl der Platten eines Organs und der zugehörigen Ganglienzellen zu kennen.

Die Schwierigkeit in der Behandlung des zu untersuchenden Materials hat die Resultate der Plattenzählungen bei den wenigen Autoren, die sich an dies spröde Thema gewagt haben, ganz auffallend ungleichwerthig gemacht. Die gewonnenen Zahlen verhalten sich etwa wie 1 (Hunter): 2 (Valentin): 12 (Pacini). Unter diesen ist Valentin der Wahrheit am nächsten gekommen und zwar in einem Grade, der mit Rücksicht auf die einfache Technik seiner Zeit ganz besondere Anerkennung verdient. Er fand die Gesammtplattenzahl des Organs einer „Torpedo Galvanii" mittlerer Grösse zu 125 780, nachdem er die durchschnittliche Säulenhöhe zu 5·2‴, die Plattenzahl einer solchen Säule zu 307 berechnet hatte. Die gefundene Summe, welche der Autor selbst eher für zu niedrig als zu hoch gegriffen hält, ist thatsächlich besonders dadurch zu niedrig ausgefallen, dass Valentin der untersuchten Torpedo nur 410 Säulen zuspricht. Damit kann es als sicher gelten, dass sich ein Irrthum bei ihm eingeschlichen hat und er entweder überhaupt nicht T. Galvanii (die nicht marmorirte Varietät von T. marmorata), sondern ein ungeflecktes Exemplar von T. ocellata vor sich gehabt hat, oder er hat die Säulenzahl falsch gezählt; denn T. marmorata hat eine durchschnittliche Säulenzahl von 513.

Um zu sicheren Resultaten zu gelangen, untersuchte ich ein fast genau gleich grosses Exemplar von T. marmorata, nachdem das in seiner natürlichen Befestigung von Jod-Alkohol und doppelt chromsaures Kali erhärtete Organ später mit Celloidin durchtränkt war, um die Platten in ihrer Lage zu fixiren.

Obgleich ich die durchschnittliche Säulenhöhe unter richtigerer Würdigung der niedrigen Zonen des Organs berechnete, erhielt ich bei der besseren Conservirung doch eine die Valentin'sche etwas übertreffende Zahl, nämlich 13·5 $^{mm}$. Die Plattenzahl solcher Säule stellt sich dadurch erheblich höher und zwar auf 375, wahrscheinlich waren also damals durch das Zusammensinken des Organs Platten übersehen worden.

Der untersuchte Zitterrochen hatte eine Säulenzahl unter dem Durchschnitt, und zwar 479, die Gesammtzahl der Platten berechnete sich demnach auf 179 625.

Zum Vergleich wurde darauf eine sorgfältig conservirte T. ocellata von nur 10 $^{cm}$ Länge gewählt und in gleicher Weise untersucht. Es ergab sich eine durchschnittliche Säulenhöhe von 6·25 $^{mm}$ mit einer Plattenzahl von je 380; somit kann schon jetzt mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit behauptet werden, dass die Platten wie die Säulen bereits im Foetalleben zur vollen Ausbildung gelangen.

Das delle Chiaje-Babuchin'sche Gesetz von der Praeformation der elektrischen Elemente hat also auch für die Platten seine Gültigkeit.

Gleichzeitig stellte sich bei den mikrometrischen Zählungen die interessante Thatsache heraus, dass in den höheren Säulen die Platten weiter von einander abstehen als in den niedrigeren und die Platten durch die Anhäufung der schleimigen Zwischensubstanz auseinander gedrängt werden, den ganzen Entwickelungsvorgang der Umbildung musculärer Elemente zu elektrischen als einen Quellungsprocess charakterisirend.

Die durchschnittliche Säulenzahl bei T. ocellata ist 433, bei 380 Platten in der mittleren Säule hatte die kleine T. ocellata also eine Gesammtzahl der Platten eines Organs von 164 540.

Zur Feststellung der Beziehung, welche zwischen den peripherischen Endigungen in den Platten und den Elementen des Centralnervensystems bestehen, war es erforderlich, auch die Zahl der letzteren zu bestimmen.

Solche Bestimmung, und zwar diejenige der Ganglienzellen, ist bereits von Boll veröffentlicht, und etwa gleichzeitig mit Boll auch von mir versucht worden (1875). Ich unterliess damals die Beendigung der Untersuchung, weil mir die gewonnenen Resultate nicht zuverlässig genug erschienen.

Boll zählte am grössten Querschnitt des Lobus electricus 560 Ganglienzellen jederseits, in der Längsrichtung des Lobus 120 Zellen als einfache Reihe hintereinander, und also 560 × 120 Zellen oder 67 200 im Ganzen unter der Annahme, dass der Lobus ein cylindrischer Körper sei; da dies nicht der Fall ist, wird eine Reduction der berechneten Summe erforderlich, die Boll ohne weitere Begründung auf 24 grösste Querschnitte, also 24 × 560 Zellen schätzt. So ergiebt sich eine Summe von 53 760 Zellen.

Die Bedenken gegen das Auszählen der Ganglienzellen an Durchschnitten sind mannigfaltig und zum Theil sehr schwerwiegend; am störendsten wirkt dabei offenbar das Auftreten einer grossen Zahl von Theilstücken zerschnittener Ganglienzellen, deren Unterbringung in der Rechnung erheblichen Schwierigkeiten unterliegt, während Boll kein Wort darüber sagt.

Es kommt hierzu, dass die Zellen nicht nach Boll's Annahme schichtweise übereinander gepackt sind, sondern als unregelmässig polygonale Körper aneinander gedrängt, gegen die Oberflächen des Lobus aber stark abgeplattet sind; auch finden sich zwischen den typischen eine grosse Anzahl kleinerer unvollkommen entwickelter Zellen. Trotz den gewiss gerechtfertigten Bedenken gegen die Zuverlässigkeit des zu gewinnenden Resultates ging ich auf anderem Wege wie Boll neuerdings ebenfalls der Bestimmung dieser Ganglienzellen nach.

Ich zählte im grössten Querschnitt des Lobus 518 ganze Zellen, daneben etwa $^2/_3$ deutlich kennbare Theilstücke von Zellen, welche mit der Hälfte ihrer Zahl in Ansatz zu bringen sind, da sie mindestens in zwei Durchschnitten des Lobus vorkommen müssen. Die Schnittflächen des in 105 Querschnitte zerlegten Lobus wurden vergleichsweise in Betreff des Flächeninhaltes nach Fünfteln des grössten Querschnittes ($^5/_5$) geschätzt; diese Schätzung ergab $^{392}/_5 = 78$ Querschnitte der grössten Breite. Somit erhält man Ganglienzellen 518 × 78 = 40 304 (ganze Zellen) und $^1/_3$ davon oder 13 435 (aus Theilstücken berechnete); dies ergiebt die Summe von 53 739 Ganglienzellen auf einer Seite, d. h. nur 21 Zellen weniger als Boll fand.

Diese erstaunliche Uebereinstimmung ist selbstverständlich in hohem Maasse durch den Zufall beeinflusst worden, doch lehrt sie jedenfalls, dass man durch überlegte Combination von Zählung und Schätzung sehr wohl zu bemerkenswerth annähernden Werthen gelangen kann.

Die oben angedeuteten, im Material begründeten Fehler der Untersuchung beeinflussten mich, wie sie Boll beeinflussten, und trotz der Uebereinstimmung konnte ich mich bei dem Resultat nicht beruhigen.

Es blieb noch der bisher nicht beschrittene Weg übrig, die Axencylinder der elektrischen Nerven zu zählen. Zu diesem Zwecke wurden Querschnitte der vier elektrischen Nerven des auf die Plattenzahl untersuchten Fisches kurz vor ihrem Eintritt in das Organ angefertigt und die dabei erscheinenden ungeheuren Felder von Nervenfaserbündeln zunächst bei einer Vergrösserung von 90 linear photographirt. Dabei war in Aussicht genommen, dass jeder Nervenfaserquerschnitt etwa 1 $^{\text{qmm}}$ decken sollte. Das Auszählen der klarsten Bündelquerschnitte ergab, dass thatsächlich 1·25 Nervenfaser auf das Quadratmillimeter kam.

Durch Abzeichnen und Ausschneiden der abgezeichneten Bündelquerschnitte erhielt ich ein Material, welches sich mit einiger Mühe mosaikartig zu regelmässigen Kreisen zusammenfügen liess. Es ergab sich daraus, dass die vier elektrischen Nerven im Durchschnitt sich zu Kreisen formuliren liessen, deren Radien sich verhielten wie: 50·6 (I):77·5 (II):64 (III) : 55·7 (IV). Aus dem Flächenraum der Kreise berechnet sich durch Multiplication mit der obigen Zahl 1·25 die Zahl der Nervenfasern in den vier Nerven wie folgt: I = 8 038; II = 23 770; III = 16 711; IV = 9 799 oder in Summa 58 318. Multiplicirt man aber nun diese Zahl mit 3, so erhält man: 174 964 oder auf $^1/_{32}$ genau die obige im Organ berechnete Zahl der Platten.

Die Axencylinder der Ganglienzellen verlaufen also, wie vorausgesetzt, einfach bis zum Zerfall in die Wagner'schen Büschel und innerviren in regelmässiger Vertheilung die dreifache Zahl der ihnen zugehörigen Platten.

---

## VI. (Ausserordentliche) Sitzung am 27. December 1889.[1]

1. Hr. Dr. Augustus Waller aus London (a. G.) zeigte am Menschen und am unversehrten Hunde und Pferde die den Puls begleitende elektrische Schwankung des Herzens, und gab dazu folgende Erläuterungen:

„The first hint of the possibility of the particular line of inquiry, some of the results of which I am to demonstrate this evening, was derived from this Society. In the *Verhandlungen* of July 20. 1883,[2] it is recorded that Dr. Martius demonstrated the negative variations of the muscle current of the uninjured heart of the rabbit by means of the capillary electrometer. The heart was however transfixed by fine needles and thus led off to the electrometer.

The proceeding adopted by Martius suggested to me the possibility of leading off from the heart of Man by means of electrodes applied to the surface of the body. The experiment was successful, each beat of the heart was

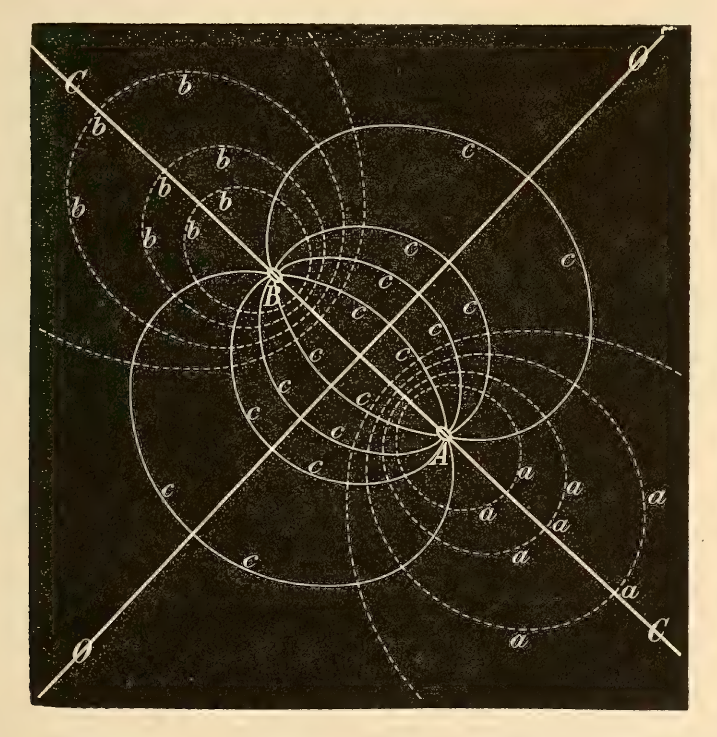
---

[1] Ausgegeben am 24. Januar 1890.

[2] *Dies Archiv* 1884, S. 156; — 1883, S. 571.

associated with an electrical variation. That the latter was a true physiological symptom of the muscular contraction, and not a consequence of its mechanical impulse, was proved by photography, which shewed that the electrical begins before the mechanical effect. It then occurred to me that it should be possible to „lead off“ the heart by means of the extremities and from any part of the body. The experiment was successful. But not in every case. With certain pairs of parts led off to the two poles of the electrometer, the electrical pulsations were obvious, with certain other pairs the effects were invisible or hardly visible. For instance — the head and the left hand being connected with the electrometer, the mercury pulsates *(wirksame Anordnung)*; the head and the right hand being similarly connected, the mercury remains motionless *(unwirksame Anordnung)*. Again — with the right hand and a foot we have a „*wirksame Anordnung*“, whith the left hand and a foot we have a comparatively „*unwirksame Anordnung*“.

The facts are easily explained.




Let $A$ und $B$ respectively represent apex and base of the ventricular mass. Then if at any moment a difference of potential should arise between $A$ and $B$ a current $c\,c\,c$ will be established along and around the axis $AB$. The line $OO$ will represent the plane of zero potential or equator. The lines $a\,a\,a$, $b\,b\,b$ will represent equipotential curves around $A$ and $B$. A difference of potential between $A$ and $B$ will be manifested if the two leading off electrodes are applied on opposite sides of the equator $O\,O$, no such difference

will be manifested if both electrodes are on the same side of the equator. Transferring these data to the human body, it is clear that the equator *OO* will divide the body into two asymmetrical parts, 1) a portion *b b b* including the head and right upper extremity, 2) a portion *a a a* including the three other extremities. All the observations I have made on man are in conformity with these physical conditions and in two cases of „*inversio viscerum*“ which I have examined, the departures from the normal have been in conformity with the abnormal physical conditions, e. g. mouth and right hand being „*wirksam*“, mouth and left hand being „*unwirksam*“.

The more minute analysis of the electrical change or changes accompanying a single heart beat is somewhat less simple. By inspection you will be able to see that the change is a double one, but a photographic record of the pulsating column of mercury underneath the simultaneous record of the heart beat is necessary to bring out the relation between the contraction and its electrical symptoms. The record gives a somewhat unexpected reading, and opens up possibilities of discussion and of conflicting interpretation. To the best of my observation the electrical event is to be read and divided as follows:

During a first period, *A* is negative to *B*.
During a second period, *A* and *B* are iso-electric.
During a third period, *B* is negative to *A*.“

Professor du Bois-Reymond then submitted himself to observation, one electrode being fixed to the forehead by an elastic band, the other dipping into a vessel of salt solution into which 1) the left hand was dipped to form a „*wirksame Anordnung*“, 2) the right hand to form an „*unwirksame Anordnung*“.

The meeting then adjourned to the small lecture theatre where the image of a capillary electrometer under a $^1/_{10}$ immersion was projected upon a ground glass screen magnified $\times$ 1250. With this apparatus favourable and unfavourable combinations were demonstrated

1. on Man
2. on a Dog
3. on a Horse.

„The following results were obtained in the preliminary trials of the apparatus made on the same day:

Large yellow Dog.

| | Variation |
|---|---|
| Right posterior extremity to Hg<br>Right anterior extremity to $H_2SO_4$ | N |
| Left anterior extremity to Hg<br>Right anterior extremity to $H_2SO_4$ | N |
| Left anterior extremity to Hg<br>Rhigt posterior extremity to $H_2SO_4$ | ? |
| Left posterior extremity to Hg<br>Left anterior extremity to $H_2SO_4$ | n? |
| Left posterior extremity to Hg<br>Right anterior extremity to $H_2SO_4$ | N |

Medium-sixed brown Dog.

| | | Variation |
|---|---|---|
| | Right posterior extremity to Hg<br>Right anterior extremity to $H_2SO_4$ | n |
| | Left posterior extremity to Hg<br>Right anterior extremity to $H_2SO_4$ | N |
| * | Left anterior extremity to Hg<br>Right anterior extremity to $H_2SO_4$ | s |
| | Left posterior extremity to Hg<br>Left anterior extremity to $H_2SO_4$ | N |
| | Right posterior extremity to Hg<br>Left anterior extremity to $H_2SO_4$ | N |
| | Nose to Hg<br>Left anterior extremity to $H_2SO_4$ | ? |
| | Nose to Hg<br>Right anterior extremity to $H_2SO_4$ | ? |
| | Nose to Hg<br>Rigt posterior extremity to $H_2SO_4$ | S |
| | Nose to H<br>Left posterior extremity to $H_2SO_4$ | S |

Horse.

| | | Variation |
|---|---|---|
| * | Left anterior extremity to Hg<br>Right posterior extremity to $H_2SO_4$ | N |
| * | Left anterior extremity to Hg<br>Right anterior extremity to $H_2SO_4$ | S |
| | Left anterior extremity to Hg<br>Left posterior extremity to $H_2SO_4$ | S |
| | Left posterior extremity to Hg<br>Left anterior extremity to $H_2SO_4$ | N |
| | Left posterior extremity to Hg<br>Right anterior extremity to $H_2SO_4$ | N |

The results observed on the first dog are of interest in as much as they are identical with what may be called the „normal formula“ of Man, and implied a considerable obliquity of the equator. In the second dog, the results were more like what I had observed on my own dog with almost completely transverse equator. As regards the letters used above, N signifies movement towards the end of the capillary, S the reverse movement. The variation noted is in every case the second and most obvious portion of the double movement. Except in the instances marked by asterisks the direction of this

second phase was always such as to indicate that B became negative to A. The exceptional instance in the dog is simply owing to the fact that the variation was barely readable. In the case of the horse, it is probable that a mistake was made in tracing the wires through the window to the court yard in which the animal was standing.“

2. Der Photograph Hr. Ottomar Anschütz aus Lissa führte der Gesellschaft seinen sogenannten elektrischen Schnellseher vor, d. i. die bis jetzt vollkommenste Form der stroboskopischen Scheiben, wobei das augenblickliche Hindurchsehen durch eine rasch vorübergeführte Oeffnung ersetzt ist durch eine plötzliche Beleuchtung des neu erscheinenden Bildes.

# Ueber die Gesetze der Ermüdung.

## Untersuchungen an Muskeln des Menschen.

Von

**Dr. Arnaldo Maggiora,**
Docenten der Hygiene an der K. Universität zu Turin.

(Aus der physiologischen Anstalt der Universität zu Turin.)

Mittels der von Prof. A. Mosso[1] construirten Apparate zum Studium der Muskelermüdung habe ich in dessen Laboratorium die folgenden Untersuchungen über die Gesetze der Ermüdung gemacht.

### I. Ueber die Veränderungen, welche die Ermüdungscurve zeigt, wenn der contrahirende Muskel grössere oder kleinere Gewichte hebt.

Die Quantität der mechanischen Arbeit, welche ein Muskel in der Zeiteinheit bei gleicher Reizung producirt, kann man auf zweierlei Art variiren; und zwar:

1. indem man die Grösse des Gewichtes modificirt, welches der Muskel zu heben hat.

2. indem man die Häufigkeit der Muskelcontraction ändert.

Ich werde zuerst diese beiden Factoren in ihren Variationen und dann die Modificationen verfolgen, welche die Ermüdung unter verschiedenen physiologischen Umständen aufweist. Viele meiner Versuche am Menschen repraesentiren eine Wiederholung derjenigen Untersuchungen, welche Prof. H. Kronecker über die Ermüdung der Muskeln des Frosches machte. Da die Fundamental-Untersuchungen dieses Autors allen Physiologen bekannt sein dürften, glaube ich, um meine Abhandlung nicht zu sehr in

[1] Vergl. oben S. 89.

die Länge zu ziehen, einen detaillirten Vergleich meiner Untersuchungen mit denen des Prof. Kronecker, die mir als Führer dienten, unterlassen zu können.

Ed. Weber[1] hat in seiner bekannten Schrift über die Bewegung der Muskeln die Thatsache festgestellt, dass die Arbeit der Muskelcontraction für ein bestimmtes Gewicht am grössten sei, und dass dieselbe abnimmt, wenn das zu hebende Gewicht grösser oder kleiner wird; und er fand, dass das Gewicht, bei dessen Hebung ein Muskel die grösste Arbeitsleistung aufweist, um so kleiner wird, je mehr der Muskel ermüdet. Diese Untersuchungen, welche Weber an isolirten Froschmuskeln anstellte, habe ich beim Menschen zu wiederholen versucht mit dem Unterschiede jedoch, dass ich statt einer einzigen Contraction die ganze Reihe von Contractionen, welche ein Muskel vor Erschöpfung seiner Kräfte zeigt, studirt habe.

Im Interesse der leichteren Beschreibung werde ich das Wort Rhythmus, oder Reizintervall anwenden, um die Frequenz der Contractionen anzudeuten, d. h. die Zahl der Secunden, welche zwischen zwei Contractionen abläuft, und mit dem Worte Erholungspause bezeichne ich die Ruheperiode, d. i. die Zeitdauer, welche zwischen zwei Gruppen von Contractionen liegt.

Ich theile hier ein Experiment mit, in welchem mit der linken und der rechten Hand die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers aufgezeichnet wurde, indem ein Gewicht von zwei Kilogrammen mit dem Rhythmus von 2″ gehoben wurde. Nach zwei Stunden, als die Ermüdung nachzulassen schien, wurde die Ermüdungscurve desselben Fingers beim Aufheben eines Gewichtes von vier Kilogrammen aufgezeichnet, und schliesslich nach zweistündiger Pause die Ermüdungscurve beim Heben von acht Kilogrammen.

### Versuch 1. (28./4 1886.)

Maggiora A., 24 Jahre alt, legt um 8 Uhr früh den linken Arm in den Ergographen. Es werden die Finger nach der in Prof. Mosso's vorangehender Abhandlung angegebenen Weise fixirt, frei bleibt bloss der Mittelfinger, welcher an die Schnur des Apparates befestigt wird, um ein Gewicht von 2 kg[2] zu heben. Eine Baltzar'sche Uhr unterbricht alle 2 Secunden einen elektrischen Strom, welcher eine metallische Trommel ertönen lässt, um die Frequenz der Muskelanstrengung anzudeuten.

Dieses Experiment besteht aus 12 Aufzeichnungen; der Kürze halber theile

[1] R. Wagner, *Handwörterbuch der Physiologie.* Bd. III. Ab. II. S. 121.

[2] Das Gewicht in diesem und den folgenden Versuchen wirkt als Ueberlastung am Muskel. Wenn es ausnahmsweise als Belastung wirken wird, dann werde ich dies ausdrücklich bemerken.

ich nicht alle mit.[1] Die erste Aufzeichnung (Fig. 1) stellt die Reihe der Contractionen des Mittelfingers der linken Hand, jede zweite Secunde bis zur Erschöpfung der Kräfte, dar. Wenn wir die Höhe der einzelnen Contractionen messen, dann finden wir die Summe $1 \cdot 301^{\text{m}}$. Diese Zahl werden wir Hubhöhe nennen; wenn wir sie mit der Anzahl der gehobenen Kilogramme multipliciren, dann erhalten wir die vom Muskel geleistete mechanische Arbeit, und zwar $2 \cdot 602^{\text{kgm}}$.

Gleich nachdem diese Aufzeichnung beendet ist, wendet man die Unterlage des Ergographen, um ihm diejenige Neigung zu geben, welche der Haltung der rechten Hand besser entspricht. Diese hebt mit demselben Rhythmus das Gewicht von $2^{\text{kg}}$ auf die Höhe von $1 \cdot 157^{\text{m}}$. Mechanische Arbeit $= 2 \cdot 314^{\text{kgm}}$.

Um die Muskeln ausruhen zu lassen, pausirte ich 2 Stunden lang, und um 10 Uhr wurde wieder die Contraction des rechten Mittelfingers mit dem Gewichte von $4^{\text{kg}}$ und derselben Confractionsfrequenz aufgezeichnet. Hubhöhe

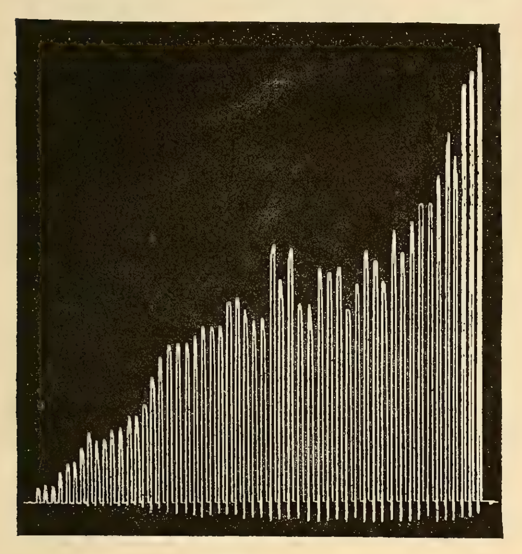


Fig. 1.

Erste Aufzeichnung des ersten Experimentes. Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers der linken Hand, mit dem Gewichte von $2^{\text{kg}}$ und mit dem Rhythmus von 2 Secunden.[2]

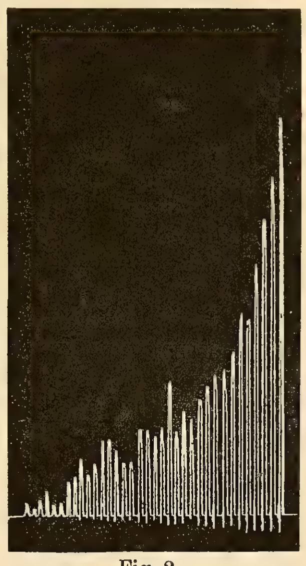


Fig. 2.

Vierte Aufzeichnung des ersten Experimentes. Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers der linken Hand, mit dem Gewichte von $4^{\text{kg}}$ und mit dem Rhythmus von 2 Sec.

---

[1] Ich unterlasse die Reproduction der Tabellen mit den Zahlangaben der Experimente, welche in der Originalarbeit (*Memorie della Reale Accademia dei Lincei.* Roma 1888. Vol. V. 4. Nov.) niedergelegt sind. Derjenige Leser, welcher die Resultate der folgenden Experimente eingehender kennen zu lernen wünscht, wird in der italienischen Originalarbeit eine grössere Zahl von Aufzeichnungen und die Werthtabellen der mechanischen Arbeit finden.

[2] Die Figuren dieser Abhandlung sind alle bei der photographischen Reproduction etwas kleiner geworden.

0·485 m, mechanische Arbeit 1·940 kgm; vierte Aufzeichnung, (Fig. 2) linker Mittelfinger, Hubhöhe 0·473 m, mechanische Arbeit 1·892 kgm.

Nach zweistündiger Pause wird eine Aufzeichnung sowohl der linken wie der rechten Hand gemacht, welche ein Gewicht von je 8 kg alle 2 Secunden heben; fünfte Aufzeichnung, Fig. 3: Hubhöhe 0·159 m, mechanische Arbeit 1·272 kgm und sechste Aufzeichnung: Hubhöhe 0·130m, mechanische Arbeit 1·040kgm.

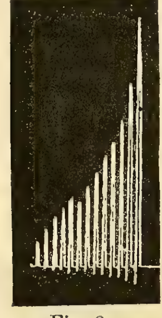


Fig. 3.

Um die Beobachtungen über den Verlauf der Ermüdung zu vervollständigen, wiederholte ich nach zweistündiger Erholungspause das letzte Experiment, und liess dasselbe Individuum 8 kg erst mit dem rechten Mittelfinger heben; siebente Aufzeichnung: Hubhöhe 0·167 m, mechanische Arbeit 1·336kgm, und dann mit dem linken, achte Aufzeichnung: Hubhöhe 0·165m, mechanische Arbeit 1·320 kgm; nach zweistündiger Erholungspause machte ich einen analogen Versuch, wie im Falle 3 und 4, indem ich erst mit der linken Hand 4 kg heben liess; neunte Aufzeichnung: Hubhöhe 0·482 m, mechanische Arbeit 1·928 kgm und dann mit der rechten, zehnte Aufzeichnung: Hubhöhe 0·590 m, mechanische Arbeit 2·360 kgm; schliesslich wurde nach zweistündiger Erholungspause das Experiment 1 und 2 wiederholt, d. h. es wurde mit der rechten Hand ein Gewicht von 2 kg alle 2 Secunden gehoben; elfte Aufzeichnung: Hubhöhe 1·460 m, mechanische Arbeit 2·920 kgm, dann mit der linken, zwölfte Aufzeichnung: Hubhöhe 1·284m, mechanische Arbeit 2·568 kgm.

Vergleicht man unter einander die Figuren 1, 2 und 3, dann ergiebt sich:

1. dass die Linie, welche die Höhe der einzelnen Contractionen miteinander verbindet, einen verschiedenen Verlauf in denselben zeigt, d. h. dass die Ermüdungscurve sich ändert, je nachdem die Fingerbeuger ein Gewicht von zwei oder vier oder acht Kilogrammen heben.

2. dass die mechanische Arbeit der Fingerbeuger, wenn dieselben bis zur Ermüdung jede zweite Secunde ein Gewicht von zwei Kilogrammen heben, die mechanische Arbeit übertriflt, welche dieselben Muskeln bei Hebung von 4 kg leisten, und dass die Arbeit mit 4 kg die mechanische Arbeit bei Hebung von 8 kg übertrifft.

Um rasch Ermüdung zu erhalten, bediente ich mich im Vorhergehenden Experimente solcher Gewichte, die 2, 4 und 8 kg gleich waren. Sehen wir jetzt, wie sich die Ermüdungscurve für kleinere Gewichte, d. h. für 1 kg und noch weniger gestalten wird.

Am nächstfolgenden Tage schreibt A. Maggiora um 8 Uhr früh die Ermüdungscurve mit dem Mittelfinger der linken Hand, indem er das Gewicht von 1 kg Ueberlastung mit dem Rhythmus von 2″ hebt. Die Ermüdungscurve (Fig. 4) ergab eine mechanische Arbeit von 2·238 kgm. Wenn wir dieselbe mit der Fig. 1 vergleichen, dann wird die Aehnlichkeit zwischen beiden evident: im Beginne der Contractionen ist die Concavität der Curve gegen die Abscisse gewendet,

während am Ende derselben daselbst eine Convexität vorhanden ist, weshalb das Profil der Curve einem weit offenen und umgestürzten S gleicht. An der Fig. 1 sieht man, dass gegen die Mitte hin höhere und tiefere Contractionen mit einer gewissen Unregelmässigkeit zerstreut sind, während sie in der Fig. 4 mit grösserer Regelmässigkeit abnehmen. Sobald diese Aufzeichnung beendet ist, wird der Ergograph umgedreht, und man schreibt in derselben Weise die Ermüdung der Beuger des Mittelfingers der rechten Hand. Mechanische Arbeit $2 \cdot 589^{\text{kgm}}$.

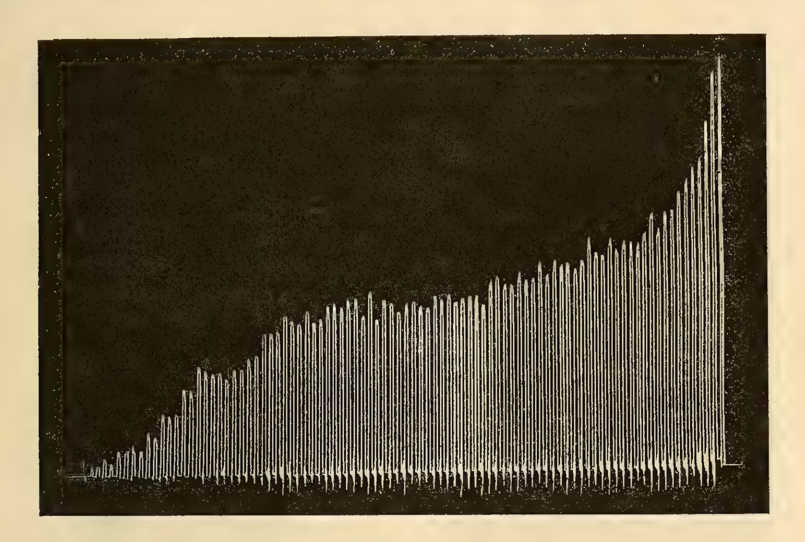


Fig. 4.

Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers mit dem Gewichte von $1^{\text{kg}}$ und mit dem Rhythmus von 2″.

Nach einer Erholungspause von 2 Stunden schreibe ich eine andere Ermüdungscurve der linken Hand mit zwei Kilogrammen und dem Rhythmus von 2″. Die Aufzeichnung gleicht der der Fig. 1. Die mechanische Arbeit ist $2 \cdot 480^{\text{kgm}}$; eine andere Aufzeichnung, die gleich darauf mit der rechten Hand gemacht wurde, ergab eine mechanische Arbeit von $2 \cdot 64^{\text{kgm}}$.

Nach einer Erholungspause von weiteren zwei Stunden liefert die linke Hand mit $4^{\text{kg}}$ eine mechanische Arbeit von $1 \cdot 920^{\text{kgm}}$, die rechte Hand $1 \cdot 892^{\text{kgm}}$.

Ich theile diese Aufzeichnungen nicht mit, weil sie dem der vorangehenden Figuren gleichen.

Es existirt also auch für die Muskeln des Menschen ein bestimmtes Gewicht, mit welchem man den grösstmöglichen Effect erhält. Dies wären für mich zwei Kilogramme, wenn ich mit dem Rhythmus von 2″ arbeite. Wenn man dieses Gewicht steigert oder vermindert, wird die Quantität von mechanischer Arbeit, die man mit einer Reihe von bis zur Ermüdung des Muskels fortgesetzten Contractionen erhält, geringer.

Die Herabsetzung des Gewichtes, welche eine Verminderung der mechanischen Arbeit hervorbringt, variirt bei verschiedenen Personen, innerhalb sehr enger Grenzen, denn wenn das Gewicht sehr klein wird, dann kann der Muskel

arbeiten, ohne zu ermüden. Ich machte an einigen Personen die Beobachtung, dass sie mit dem Gewichte von 1 kg bis in's Unendliche die Beuger des Mittelfingers contrahiren können, ohne zu ermüden. An mir selbst beobachtete ich, dass mit einem Gewichte von 500 g die Höhe der Contractionen im Beginnen einigermaassen abnimmt, dann aber kann ich mit dem Rhythmus von 2″ diese Arbeit für eine sehr lange Zeit fortsetzen bei gleichbleibender Höhe der Contractionen.

### Versuch 2.

Ein zweites Beispiel der Modification der Ermüdungscurve in Folge von Hebung von starken Gewichten ergiebt sich aus den folgenden Aufzeichnungen 5 und 5a von Dr. U. Mosso, welcher mit dem rechten Mittelfinger ein Gewicht

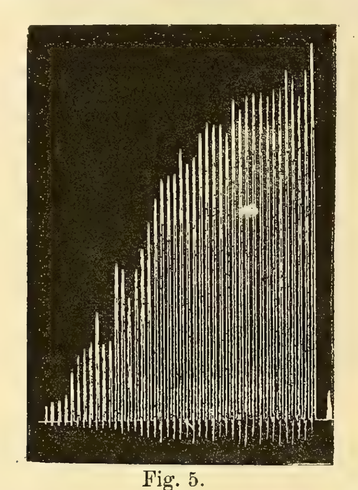


Fig. 5.
Dr. U. Mosso. Ermüdungscurve des rechten Mittelfingers mit dem Gewichte von 3 kg und dem Rhythmus von 2 Sec.

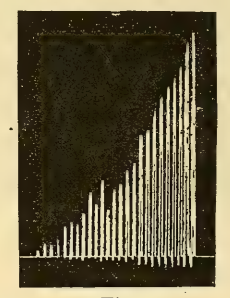


Fig. 5a.
Dr. U. Mosso. Ermüdungscurve des rechten Mittelfingers mit dem Gewichte von 5 kg und dem Rhythmus von 2 Sec.

von 3 kg mit dem Rhythmus von 2 Secunden aufhob, Fig. 5, Hubhöhe 1·209 m, mechanische Arbeit 3·627 kgm; und nach dreistündiger Ruhe mit denselben Muskeln und derselben Frequenz ein Gewicht von 5 kg, Fig. 5a, Hubhöhe 0·300 m, mechanische Arbeit 1·500 kgm.

Dieselben Modificationen der Form, welche die Ermüdungscurve beim Variiren des Gewichtes zeigt, beobachtete ich auch, wenn der Muskel mit demselben Gewichte arbeitet, wenn man aber demselben nicht genügend lange Erholungspausen gönnt. Ich theile die Aufzeichnungen dieser Experimente nicht mit, weil sie den vorangehenden Figg. 1, 2, 3, 4 und 5 vollständig gleich sind.

Bei einer Erholungspause von zwei Minuten zeigt die Ermüdungscurve statt einer Convexität nach aussen, eine Convexität nach innen, und die Quantität der mechanischen Arbeit vermindert sich successiv, wie wenn das Gewicht, welches der Muskel hebt, bei jedem Versuche stiege und nicht, wie es thatsächlich der Fall ist, constant bliebe. Eine Reihe ähnlicher Versuche wurden im Capitel XII, Figg. 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81 mitgetheilt.

Die Frage über den Einfluss, welchen die Gewichtsveränderung auf den Verlauf der Ermüdung ausübt, erscheint in einer anderen Form, wenn der Muskel abwechselnd mit verschiedenen Gewichten arbeitet.

Im nachfolgenden Versuche habe ich eine Reihe von zehn Contractionen mit dem Gewichte von 2 kg aufgezeichnet und gleich darauf eine zweite Serie von zehn Contractionen mit dem Gewichte von 4 kg und demselben Rhythmus, und so fuhr ich fort bis zur äussersten Ermüdung, mit Variirung der Gewichte. Wie man an Fig. 6 sieht, habe ich am Menschen das Experiment wiederholt, welches Kronecker[1] an Froschmuskeln ausführte.

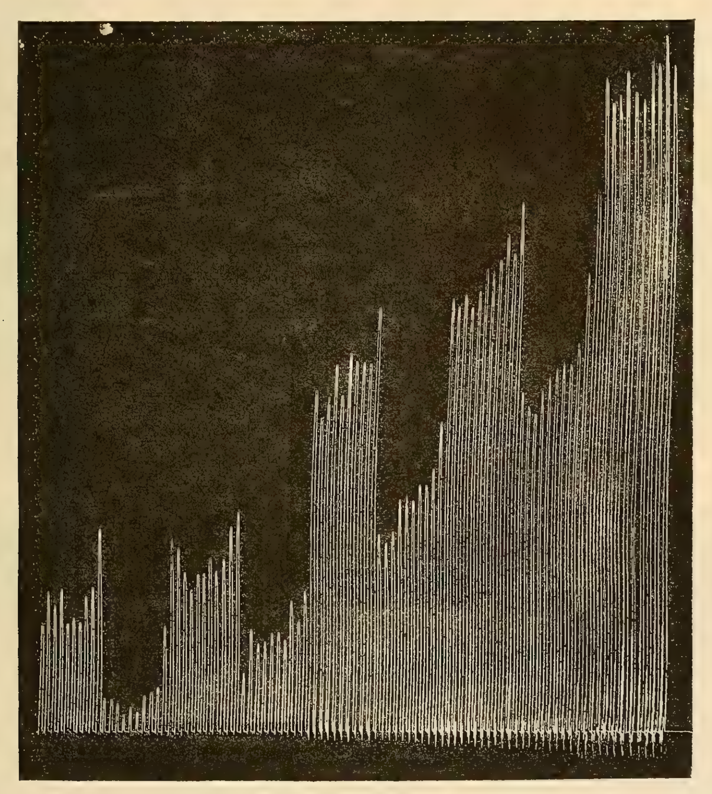


Fig. 6.

Versuch 3. (30./4 1886.)

Dr. Aducco Vittorio, 26 Jahr alt, hebt mit dem rechten Mittelfinger ein Gewicht von 2 kg mit der Contractionsfrequenz von 2 Secunden. Nach der zehnten Contraction vermehrt ein Assistent das zu hebende Gewicht um 2 kg; Dr. Aducco führt weitere grösstmögliche zehn Contractionen aus und hebt auf

[1] H. Kronecker, Ueber die Ermüdung und Erholung der quergestreiften Muskeln. *Berichte der königl. sächs. Gesellschaft zu Leipzig.* 1871. S. 737.

diese Weise 4 $^{kg}$ mit der Frequenz von 2 Secunden. Am Ende der 20ten Contraction wird das hinzugefügte Gewicht entfernt, und es finden noch weitere zehn Contractionen mit 2 $^{kg}$ statt; hierauf folgt eine vierte Reihe von Contractionen ähnlich der zweiten und so weiter bis zur Erschöpfung (Fig. 6).

Die Linie, welche durch die Spitzen der höchsten und diejenige, welche durch die Spitzen der niedrigsten Contractionen verlaufen würde, repraesentirt die Ermüdungscurve für 2 und 4 $^{kg}$.

Die Ermüdungscurve scheint für die ersten drei Gruppen von Contractionen mit 4 $^{kg}$ eine geradlinige zu sein, im letzten Theile nimmt die Neigung der Curve ab, wie wenn der Gang der Ermüdung verlangsamt wäre.

Auch die Verbindungslinie der Höhe der Contractionen mit 2 $^{kg}$ bildet zuletzt eine leichte Concavität gegen die Abscisse.

Das Resultat dieses Experiments ist in hohem Grade ähnlich demjenigen, welches Kronecker auf Fig. 16 [1] mit Bezug auf den M. triceps eines Frosches darstellt, welcher abwechselnd mit einem Gewichte von 20 und 40 $^{grm}$ arbeitete.

Um die Art und Weise kennen zu lernen, wie sich die Ermüdungscurve und die Quantität der mechanischen Arbeit des Muskels ändert, wenn man Gruppen von Contractionen, die eine grössere Anstrengung erfordern, einschaltet, machte ich den folgenden Versuch.

### Versuch 4. (30./4 1886.)

Alfredo Montanari, Infanterist, 22 Jahr alt, schreibt die normale Ermüdungscurve des rechten Mittelfingers mit dem Gewichte von 3 $^{kg}$ (Fig. 7); Hubhöhe 1.819 $^{m}$, mechanische Arbeit 5·457 $^{kgm}$.

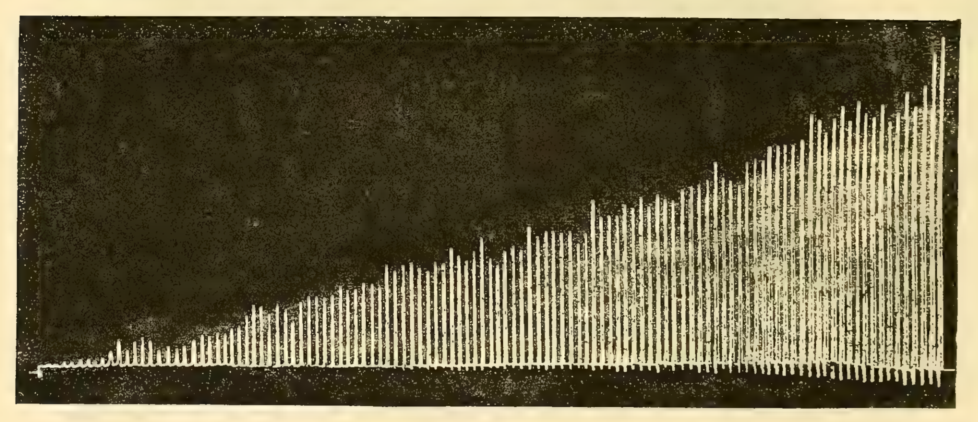


Fig. 7.
Montanari. Ermüdungscurve der Beuger des rechten Mittelfingers mit dem Gewichte von 3 $^{kg}$ und der Contractionsfrequenz von 2 Secunden.

[1] A. a. O. S. 738.

Nach zweistündiger Erholungspause schreibt er die Ermüdungscurve mit demselben Finger und derselben Frequenz von 2 Secunden, indem er zehnmal ein Gewicht von 3 kg und ebenso oft ein Gewicht von 6 kg hob (Fig. 8).

| | Hubhöhe | Mechanische Arbeit |
|---|---|---|
| Die Reihe von Contractionen mit 3 kg | 0·990 m | 2·970 kgm |
| „ „ „ „ „ 6 „ | 0·192 „ | 1·152 „ |
| | | 4·122 kgm |

In diesem zweiten Versuche war also die vom Muskel geleistete mechanische Arbeit um 1·335 kgm vermindert.

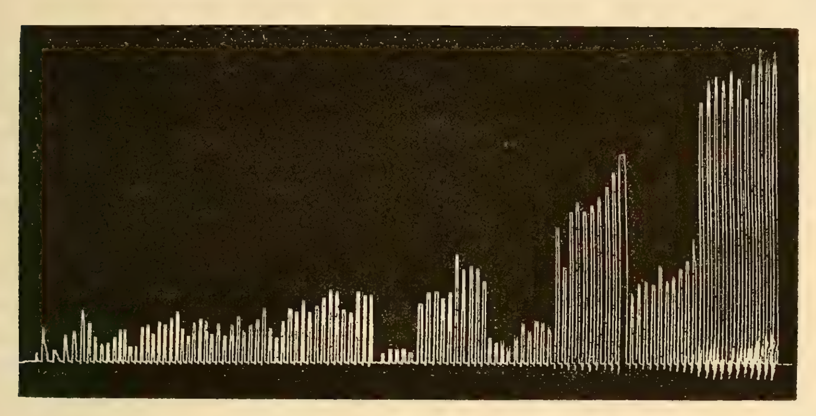


Fig. 8.

Montanari. Ermüdungscurve der Beuger des rechten Mittelfingers, welche abwechselnd Gewichte von 3 und 6 kg mit der Contractionsfrequenz von 2 Secunden heben.

Wenn man die beiden Curven mit 3 kg in den Figg. 7 und 8 vergleicht, dann sieht man gleich, dass sie einander nicht entsprechen. Die zehn Contractionen, welche 6 kg heben, ermüden stärker den Muskel. Dies bemerkt man an der Veränderung, welche in der Curve des Muskels sich kundgiebt, sobald er bloss mit 3 kg arbeitet: In der Fig. 8 erscheint in der Ermüdungscurve von 3 kg eine Convexität gegen die Abscisse, während in der Fig. 7 die Ermüdungscurve durch eine fast gerade Linie repraesentirt ist. Es wird somit auf einem anderen Wege bestätigt, dass die Ermüdungscurve von der stärkeren oder geringeren Ermüdung abhängig ist.

Wenn wir den Gang der Curve beobachten, dann finden wir, dass in der dritten Gruppe von Contractionen bei der Hebung von 6 kg der Muskel nicht mehr im Stande war, bei der sechsten Contraction das Gewicht von 6 kg zu heben, während er das Gewicht von 3 kg auf eine beträchtliche Höhe heben kann.

Ed. Weber hatte schon in seiner bekannten Arbeit über die Muskel-

bewegung[1] bemerkt, dass die müden Muskeln sich für grosse Gewichte verhältnissmässig viel weniger verkürzen, als für kleinere Gewichte.

Wir entnehmen noch aus diesem Versuche: dass die Arbeitsleistung des sich contrahirenden Muskels bei der Hebung eines Gewichtes von 6 und 3 $^{kg}$ bedeutend geringer ist, als diejenige, welche derselbe Muskel bei der Hebung von 3 $^{kg}$ aufweist; die Differenz ist grösser als $^1/_3$, und dass, wenn ein Muskel nicht mehr im Stande ist, ein Gewicht von 6 $^{kg}$ zu heben, er wohl noch ein Gewicht von 3 $^{kg}$ auf eine bedeutende Höhe heben kann.

Ich muss jedoch bemerken, dass es bei vielen Individuen schwierig ist, eine so regelmässige Reihe von willkürlichen Contractionen zu erhalten, wie in den vorangehenden Figuren.

Der Einfluss, den das Gewicht auf die Ermüdungscurve ausübt, manifestirt sich auch dann, wenn der Wille ausgeschlossen bleibt und der Muskel in Folge eines directen elektrischen Reizes oder einer Reizung des Nerven arbeitet. Der Kürze halber unterlasse ich die Mittheilung der Aufzeichnungen, und werde nur kurz einen der hierauf bezüglichen an mir selbst gemachten Versuche beschreiben.

Ich applicire auf den linken Arm entsprechend dem Nervus medianus die Elektroden eines inducirten Stromes nach der von Prof. Mosso in der vorausgehenden Abhandlung angegebenen Methode. Der tetanisirende Reiz dauerte $^{40}/_{60}$ einer Secunde und wurde alle 2″ wiederholt.[2] Die Frequenz der Unterbrechungen im primären Stromkreise des du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates betrug 58 bis 60 in der Secunde.

Der Mittelfinger der linken Hand hebt 1 $^{kg}$ in Ueberlastung und macht eine lange Reihe von Contractionen. Die ersten sind 60 $^{mm}$ hoch und nehmen allmählich in der Weise ab, dass die Ermüdungscurve einen mit der Convexität nach aussen gerichteten, sehr regelmässigen Bogen bildet, der dem vierten Theile einer Ellipse gleicht. Summirt man die Höhe

---

[1] A. a. O. S. 97.

[2] Die Elektroden waren von zwei metallischen, den Drahtschliessern anhängenden Platten gebildet, und waren mit einem feinen Schwämmchen und einer Schicht von hydrophiler Baumwolle überkleidet, und bedeckt mit gegerbtem Handschuhleder. Die in der Achselhöhle befindliche hatte einen Durchmesser von 5 $^{cm}$, die andere am Vorderarme von nur 3 $^{cm}$. Um eine Verschiebung derselben zu verhüten, habe ich ihre Lage auf der Haut mit Silbernitrat bezeichnet. In der Zwischenzeit zwischen je zwei Beobachtungen wurden die Elektroden in ein Bad von angesäuertem Wasser gelegt. Bei Anwendung aller nothwendigen Vorsichtsmaassregeln habe ich feststellen können, dass bei der Aufschreibung der Ermüdungscurve eines in normalen Zuständen befindlichen Muskels zu verschiedenen Stunden des Tages mit hinreichenden Ruheperioden (zwei Stunden), immer dieselbe Aufzeichnung mit beiläufig derselben Quantität von mechanischer Arbeit resultirte, selbstverständlich dann, wenn das Gewicht und der Abstand der beiden Rollen des Schlittenapparates constant blieben.

sämmtlicher Contractionen, so erhält man 6·095$^{m}$, entsprechend der mechanischen Arbeit in Kilogrammen.

Nach dreistündiger Erholungspause schreibe ich neuerdings die Ermüdungscurve derselben Muskeln und unter denselben Bedingungen mit dem Gewichte von 2$^{kg}$. Ich erhalte eine Ermüdungscurve, die der Fig. 1 ähnlich sieht. Hubhöhe 2·018$^{m}$. Mechanische Arbeit 4·036$^{kgm}$. Nach weiterer dreistündiger Erholungspause schreibe ich wieder die Ermüdungscurve unter denselben Bedingungen wie früher, aber mit dem Gewichte von 4$^{kg}$. Die Ermüdungscurve sieht der Fig. 5 ähnlich, d. h. repraesentirt einen gegen die Abscisse leicht convexen Bogen: Hubhöhe 0·368$^{m}$, mechanische Arbeit 1·572$^{kgm}$.

Ich wiederholte diese Versuche an anderen Personen mit demselben Resultate, und auch die Experimente mit directer Reizung der Beugemuskeln, deren Mittheilung ich der Kürze halber unterlasse, bestätigten, dass das Gewicht einen Einfluss auf die Ermüdungscurve ausübt, so dass diese ihre Form ändert.

## II. Variationen der Contractionsfrequenz (Rhythmus).

In den vorangehenden Versuchen haben wir festzustellen versucht, wie sich die Ermüdungscurve bei Steigerung der Gewichte ändert, wir wollen jetzt untersuchen, in welcher Weise sich die Ermüdungscurve gestaltet, wenn man die Frequenz der Contractionen modificirt.

### Versuch 5.

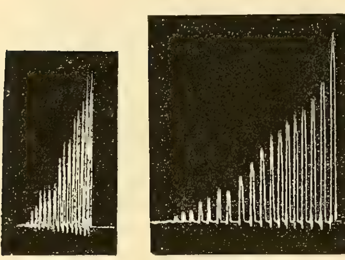
Am 13. Juli 1886 von 8 Uhr früh an schreibe ich alle 2 Stunden die Ermüdungscurve der Beuger der Mittelfinger beider Hände auf bei Hebung von 6$^{kg}$, erst mit dem Rhythmus von 1, dann 2, 4 und schliesslich von 10 Secunden.

Ich erhielt hierdurch acht Aufzeichnungen, von denen ich der Kürze halber nur vier mittheile, und zwar die Figuren 9, 10, 11 und 12.

Um den Vergleich der Curven übersichtlicher zu gestalten, hätte ich diese Aufzeichnungen in der Weise copiren sollen, dass die Linien der Contractionen gleich weit von einander stehen: ich habe jedoch vorgezogen, die Aufzeichnungen unverändert wiederzugeben. Aus der Prüfung der Figg. 9, 10, 11, 12 und aus dem Vergleich der Zahlen, welche die mechanische Arbeit ausdrücken, geht hervor:

1. dass die Contractionen der Fingerbeuger am grössten und fast alle in derselben Höhe sind, wenn die Frequenz 10 Secunden beträgt (Fig. 12), d. h. dass eine Pause von 10 Secunden zwischen zwei Contractionen genügt, um die Organe, welche in Function treten, zu restauriren, wenn man 6$^{kg}$ mit dem Mittelfinger im Ergographen emporhebt.

2. dass die mechanische Arbeit eines Muskels, der sich eine Stunde lang mit der Frequenz von 10 Secunden contrahirt, 34·560 $^{kgm}$ beträgt.



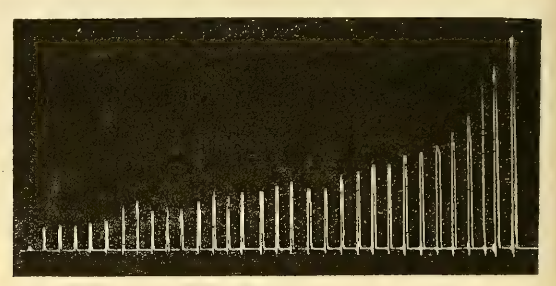


Fig. 9. Fig. 10. Fig. 11.

Fig. 9 repraesentirt die zweite Aufzeichnung des fünften Experimentes, d. h. die Ermüdungscurve der Beuger des rechten Mittelfingers, welche ein Gewicht von 6 $^{kg}$ mit dem Rhythmus von 1 Secunde heben. Hubhöhe 0·152$^{m}$, mechanische Arbeit 0·912 $^{kgm}$.

Fig. 10 entspricht der vierten Aufzeichnung und repräsentirt die Ermüdungscurve der genannten Muskeln bei Hebung von 6 $^{kg}$ und dem Rhythmus von 2 Secunden. Hubhöhe 0·181 $^{m}$, mechanische Arbeit 1·080 $^{kgm}$.

Fig. 11 entspricht der sechsten Aufzeichnung und repräsentirt die Ermüdungscurve derselben Muskeln bei Hebung von 6 $^{kg}$ und dem Rhythmus von 4 Secunden. Hubhöhe 0·307 $^{m}$ mechanische Arbeit 1·842 $^{kgm}$.

Diese Arbeit ist bedeutend grösser, als diejenige, welche der Muskel bei Hebung desselben Gewichtes mit der Frequenz von 4 Secunden leistet.

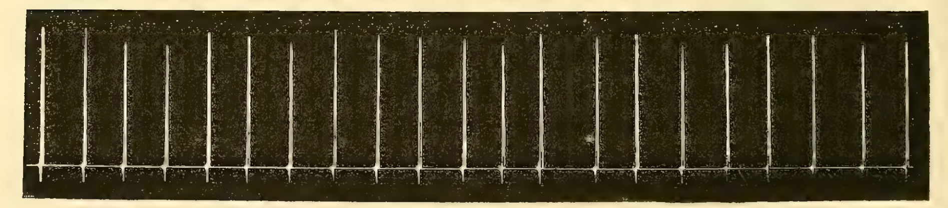


Fig. 12.

Verhalten der Contractionen bei Hebung von 6 $^{kg}$ mit dem Rhythmus von 10 Secunden.

In diesem Falle, angenommen, dass der Muskel 2 Stunden Ruhe bedarf, wäre die mechanische Arbeitsleistung bloss 1·074$^{kgm}$ für die Stunde, während

[1] Aus den Figg. 9, 10 und 11 ersieht man, dass die Beuger des rechten Mittelfingers, indem sie ein Gewicht von 6 $^{kg}$ mit der Contractionsfrequenz von 4 Secunden aufheben, eine mechanische Arbeit von 1·842$^{kgm}$ liefern. Angenommen, dass die Muskeln von 8 Uhr Früh bis 8 Uhr Abends, also 12 Stunden arbeiteten mit Einschaltung von Perioden zweistündiger Ruhe, so würden sie sieben Mal die mechanische Arbeit von 1·842$^{kgm}$ leisten, d. h. im Ganzen 12·894 $^{kgm}$. Dividirt man diese Zahl mit derjenigen der Arbeitsstunden, erhält man genau 1·074 $^{kgm}$ mechanische Arbeit für jede Stunde.

der Muskel mit einer Frequenz von 10 Secunden eine Arbeit von 34·560 ^mk^ ausführt, d. h. eine 32mal grössere Arbeit, ohne zu ermüden.

Ich habe das Experiment mit dem Gewicht von 2 bis 6 ^kg^ wiederholt und habe immer gefunden, dass je geringer die Frequenz der Contraction ist, um so grösser wird die Quantität der Arbeit und um so später tritt die Ermüdung ein; und dass die Ruhe von 10 Secunden zwischen je zwei Contractionen genügt, um den Muskel vollständig wieder herzustellen, auch wenn derselbe mit 6 ^kg^ arbeitet. Da jedoch die individuellen Differenzen gross sind, wollte ich mich nicht näher auf die Bestimmung der Ruheperiode zwischen zwei Contractionen einlassen, welche keine Zeichen von Ermüdung mehr wahrnehmen lässt, und auf welche Weise jene Ruheperiode im Verhältnisse zu den Gewichten variirt.

Es wiederholt sich demnach für die Muskeln der Hand das was für den Herzmuskel bekannt ist, mit dem Unterschiede jedoch, dass für die Muskeln der Hand der Rhythmus von 10 Secunden nothwendig ist, damit sich dieselben vollständig ausruhen und für eine unbestimmte Zeit arbeiten können.

## III. Die gleichzeitigen Veränderungen im Gewichte und in der Frequenz der Contractionen.

Wenn ein Muskel mit derselben Contractionsfrequenz Gewichte von successiv steigender Grösse hebt, dann arbeitet er unter ungünstigen Bedingungen, denn wenn der Rhythmus der aufeinander folgenden Contractionen so rasch ist, dass der Muskel keine Zeit hat, um seine Energie vollständig wieder zu erlangen, dann ermüdet er viel rascher bei Hebung von grösseren, als bei Hebung von kleineren Gewichten. Versuchen wir jetzt festzustellen, wie der Verlauf der Ermüdung sich gestaltet, wenn wir dem mit doppeltem Gewichte arbeitenden Muskel die doppelte Ruhezeit zwischen je zwei Contractionen gönnen.

Versuch 6. (11./5 1883.)

A. Maggiora schreibt um 8 Uhr früh die Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers mit dem Gewichte von 3 ^kg^ und mit der Contractionsfrequenz von 2 Secunden und gleich darauf mit dem Beuger des rechten Mittelfingers mit demselben Rhythmus und Gewichte. Nach 2 Stunden schreibt er wieder die Ermüdungscurve mit dem Gewichte von 6 ^kg^ und der Contractionsfrequenz von 4 Secunden. Nach weiteren 2 Stunden schreibt er wieder den Gang der Ermüdung der Beuger des Mittelfingers beider Hände mit 6 ^kg^ und 4 Secunden Frequenz, und schliesslich nach zweistündiger Ruhe mit 3 ^kg^ und dem Rhythmus von 2 Secunden.

Ich erhielt demnach acht Aufzeichnungen, von welchen ich jedoch nur zwei Figuren, 13 und 14, mittheile.

Man ersieht hieraus, dass, wenn die vom Muskel gehobenen Gewichte steigen, es nicht genügt, die Ruhezeit zwischen je zwei Contractionen in demselben Verhältnisse zu steigern, sondern dass die Pause zwischen je zwei Contractionen in viel grösserem Maasse wachsen muss.

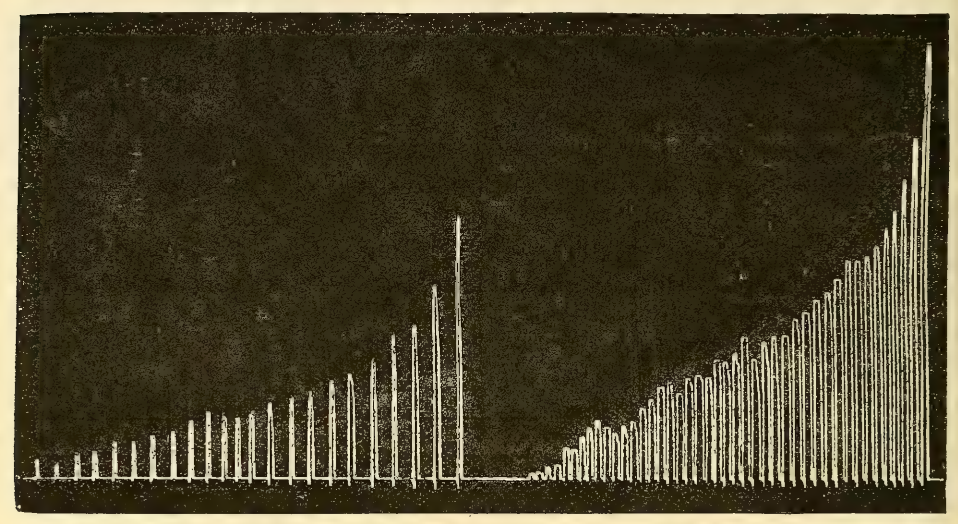


Fig. 14.
Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers, welche ein Gewicht von 6 $^{kg}$ (2 *G*) mit dem Rhythmus von 4 Secunden (2 *R*) heben. Hubhöhe 0·251, mechanische Arbeit 1·506 $^{kgm}$.

Fig. 13.
Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers, welche ein Gewicht von 3 $^{kg}$ (*G*) mit dem Rhythmus von 2 Secunden (*R*) heben. Hubhöhe 0·768, mechanische Arbeit 2·304 $^{kgm}$.

Mit anderen Worten: ein Muskel, der mit einem Rhythmus von $R = 2$ Secunden und einem Gewichte von $G = 3$ $^{kg}$ gearbeitet hat, wird viel rascher ermüden, wenn man ihn mit dem Rhythmus $= 2\,R$ und dem Gewichte $= 2\,G$ arbeiten lässt.

Um zu erkennen, wie viel Ruhezeit zwischen je zwei Contractionen dem Muskel gegönnt sein muss, wenn das Gewicht um das Doppelte steigt, habe ich ein dem vorhergehenden ähnliches Experiment mit $2\,G$ und $3\,R$ gemacht, in welchem $G = 3$ $^{kg}$ und $R = 2$ Secunden war, und habe gefunden, dass ein Muskel, der mit dem angegebenen Rhythmus und dem doppelten Gewichte arbeitet, eine Quantität von mechanischer Arbeit leistet, welche gleich oder etwas grösser ist, als die mit *G* und *R*.

Die Beobachtungen in dem speciellen Falle, wo $R = 2$ Secunden und $G = 3$ $^{kg}$, wurden wiederholt mit dem Rhythmus $R = 1$ Secunde und dem Gewichte $G = 2$ $^{kg}$, und es stellte sich heraus, dass in dem Falle, wenn

$G = 2^{kg}$ und $R = 1$ Secunde ist, die Quantität von mechanischer Arbeit eines Muskels, der ein Gewicht von $2G = 4^{kg}$ mit dem Rhythmus von $2R = 2$ Secunden hebt, kleiner ist, als die eines Muskels, der sich mit $G$ und $R$ contrahirt; wenn wir aber die Ruhezeit verlängern, indem der Rhythmus $3R = 3$ Secunden gemacht wird, dann kann der Muskel eine Arbeit leisten, die gleich ist der mit $G$ und $R$, und wenn schliesslich der Rhythmus auf $4R = 4$ Secunden gebracht wird, dann kann der Muskel mit dem Gewichte von $2G = 4^{kg}$ eine Arbeit verrichten, welche grösser als das Doppelte der mit $G$ und $R$ geleisteten Arbeit ist.

Deshalb kann geschlossen werden: dass, wenn man bei einem Muskel, der sich mit einem Rhythmus contrahirt, welcher genügend rasch ist, damit der Muskel nicht nach einer jeden Contraction seine Energie wieder erlangen könne, das zu hebende Gewicht verdoppelt, es nicht genügt, den Rhythmus um das Doppelte zu verlängern, d. h. denselben auf $2R$ zu erhöhen, um von dem Muskel dieselbe Quantität mechanischer Arbeit erhalten zu können, sondern dass der Rhythmus verdreifacht, d. h. auf $3R$ gebracht werden muss.

Wenn man die Pausen zwischen den einzelnen Contractionen vervielfacht, d. h. wenn der Rhythmus $= 4R$ ist, dann ist die Quantität der Arbeit, welche der Muskel mit dem doppelten Gewichte leistet, viel grösser als diejenige, welche er mit dem Gewichte $G$ und dem Rhythmus $R$ zu produciren vermag.

## IV. Ueber die Erholungspause, welche nothwendig ist, um von dem Muskel über den ganzen Tag eine normale Ermüdungscurve erhalten zu können.

Die im Capitel II mitgetheilten Untersuchungen haben gezeigt, dass die Beuger des Mittelfingers, welche 3 bis $6^{kg}$ heben, eines 10 mal längeren Rhythmus bedürfen als der Herzmuskel, um unbeschränkt ohne Ermüdung arbeiten zu können. Prüfen wir jetzt den gewöhnlichsten Fall, wo der Muskel zu bestimmten Stunden des Tages mit Einschaltung von mehr oder weniger langen Erholungspausen die grösstmögliche Energie entwickeln muss.

Schon im Beginne dieser Experimente richtete sich meine Aufmerksamkeit auf die Thatsache, dass nach der nächtlichen Ruhe die Muskeln, welche ermüdet sind, sehr schnell wieder ihre frühere Energie gewinnen, dass sie aber, bei fortgesetzter Arbeit ohne die genügende Ruhezeit, in den folgenden Stunden des Tages eine gradweise abnehmende mechanische Arbeit leisten. Ich machte zuerst ein Experiment, indem ich während des ganzen Tages jede Stunde die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers mit dem Gewichte von $3^{kg}$ schrieb. Ich unterlasse die Beschreibung dieses

Experimentes und die Mittheilung der betreffenden Aufzeichnungen. Es ergab sich, dass in den ersten drei Beobachtungen eine einstündige Erholungspause für jede Hand genügend war, damit sich der Muskel vollständig erhole, dann aber nicht mehr, und in Folge der Ermüdung des Muskels, welche nicht vollständig schwindet, erhält man eine successiv abnehmende mechanische Arbeit.

Nachdem ich eine einstündige Erholungspause als ungenügend erachtete, wiederholte ich das Experiment an demselben Individuum an einem anderen Tage, so dass ich zwischen zwei Aufzeichnungen eine anderthalbstündige Erholungspause machte.

### Versuch 7. (26./8 1886.)

A. Maggiora schreibt von 8 Uhr früh an bis $6^1/_2$ Uhr Nachmittags die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers mit dem Gewichte von $3^{kg}$, der Contractionsfrequenz von 2 Secunden und Erholungspausen von 90 Minuten.

Ich erhielt so 16 Aufzeichnungen, von denen ich nur die erste Fig. 15, die neunte Fig. 16 und die fünfzehnte Fig. 17 mittheile.

Einige Aufzeichnungen der Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers, welche ein Gewicht von $3^{kg}$ mit dem Rhythmus von 2 Secunden und mit anderthalb stündigen Erholungspausen heben.

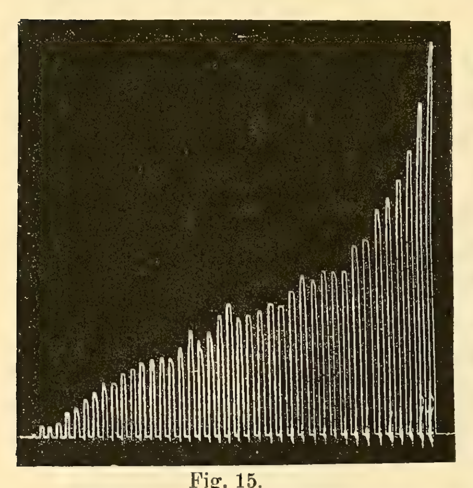


Fig. 15.

Erste Aufzeichnung, geschrieben um 8 Uhr Vormittags. Normale Ermüdungscurve. Mechanische Arbeit $2 \cdot 013^{kgm}$.

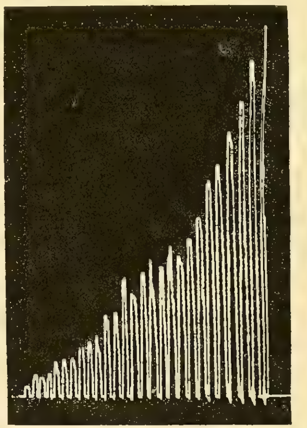


Fig. 16.

Dritte Aufzeichnung, geschrieben um 2 Uhr Nachm. Mechanische Arbeit $1 \cdot 383^{kgm}$.

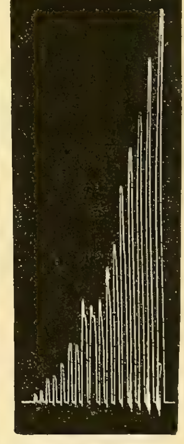


Fig. 17.

Fünfzehnte Aufzeichn. geschr. um 6, 30 Uhr Nachm. Mech. Arb. $0 \cdot 930^{kgm}$.

Modificationen, welche die Ermüdungscurve zeigt nach 1 Uhr 30 Minuten Erholungspausen.

Es geht aus diesem Experiment hervor, dass die anderthalbstündige Erholungspause, welche in den ersten drei Beobachtungen für jede Hand genügend ist, damit sich der Muskel vollkommen erhole, später nicht hinreichend ist, und dass sich die Quantität der mechanischen Arbeit allmählich vermindert.

In einem anderen Experimente verlängerte ich auf zwei Stunden die Erholungspause und habe gefunden, dass diese Zeit genügend ist, um das Anwachsen der Ermüdung zu verhindern und um von dem Muskel sowohl Morgens als Abends diejenige normale Quantität von mechanischer Arbeit erhalten zu können, welche er unter der Bedingung der vollständigen Ruhe zu leisten vermag.

Beobachtungen, die ich an verschiedenen Personen anstellte, zeigen, dass nicht für alle eine zweistündige Ruhepause nothwendig ist, damit ihre Muskeln zu jeder Stunde des Tages eine normale Ermüdungscurve zu geben im Stande seien.

So z. B. während für mich und Dr. Aducco zwei Stunden nothwendig waren, beanspruchten drei Soldaten, die mir für diese und andere Experimente dienten, nur $1^1/_2$ Stunden. Es ist wahrscheinlich, dass diese Unterschiede von der Lebensweise, von den mehr oder weniger intensiven Muskelübungen abhängen; auf diese Fragen gedenke ich in einer nächsten Arbeit zurückzukommen.

Beobachtungen, die ich mit successiv geänderten Gewichten an diesen und anderen Personen anstellte, haben gezeigt, dass die Erholungspause, welche nothwendig ist, um dem Muskel seine normale Energie wiederzugeben, sich für eine und dieselbe Person erhält, gleichgültig, ob der Muskel bis zur vollständigen Ermüdung ein Gewicht von z. B. 2 oder 4 $^{kg}$ hebt. Und dies kann uns nicht überraschen, denn da ich die Dauer der Erholungspause von der ersten und nicht von der letzten Contraction an rechne, so hört der Muskel, wenn er ein grösseres Gewicht hebt, früher auf zu arbeiten, und kann deshalb längere Zeit ruhen.

Es ist deshalb nothwendig, dem Muskel schon Anfangs eine genügende Erholungspause zu gönnen, damit er immer wieder seine Energie erlangen könne und damit sich die Ermüdung nicht summire, wenn man von demselben den ganzen Tag hindurch eine Reihe von normalen Ermüdungscurven und dieselbe Quantität von mechanischer Arbeit erhalten will.

## V. Periodische Arbeit.

Wir haben bis jetzt bei constanter Frequenz der Contractionen die Erholungspause zwischen zwei Gruppen von Contractionen variiren lassen, um zu sehen, wie lange die Erholungspause dauern muss, um die grösst-

mögliche Arbeit zu erhalten. Nun handelt es sich darum, den Rhythmus und die Erholungspausen gleichzeitig variiren zu lassen, um zu sehen, welche Bedingung die günstigste für die Arbeit ist, wenn diese nicht continuirlich von Statten gehen kann.

Versuch 8. (29./5 1886.)

Mantovani und Capurro, Infanteristen, 22 Jahr alt, schreiben um 8 Uhr früh die Ermüdungscurve der Beuger des rechten Mittelfingers, indem sie Gruppen von 30 Contractionen mit der Frequenz von 2 Secunden ausführen. Jeder Gruppe von Contractionen folgt eine Erholungspause von 1 Minute. Das Gewicht beträgt 2 kg. Ich erhielt so zwei Aufzeichnungen, und zwar:

| | Hubhöhe | Mechanische Arbeit |
|---|---|---|
| Mantovani, Gruppen von 30 Contract., Nr. 8 | 5·390 m | 10·780 kgm |
| Von diesen Gruppen sind zwei in Fig. 18 dargestellt. | | |
| Capurro, Gruppen von 30 Contract., Nr. 10 | 5·490 m | 10·980 kgm |

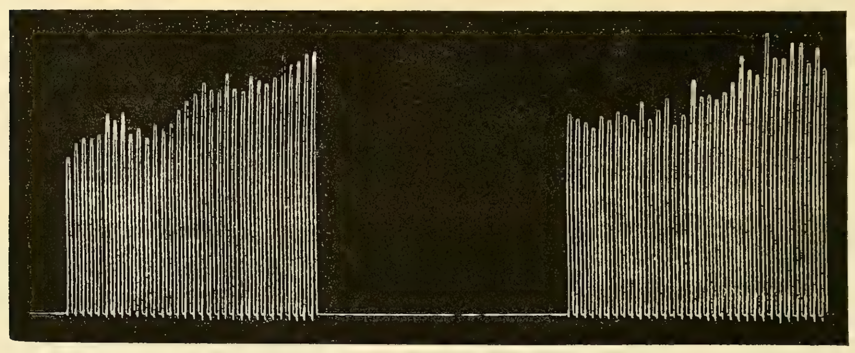


Fig. 18.
Zwei Gruppen von 30 Contractionen der Beuger des rechten Mittelfingers mit dem Gewichte von 2 kg, dem Rhythmus von 2 Secunden und einer Erholungspause von 1 Minute.

Nachdem die Muskeln nach einer zweistündigen Ruhe wieder in ihren normalen Zustand zurückgekehrt sind, schreiben dieselben Individuen wieder die Ermüdungscurven der Beuger des rechten Mittelfingers, indem sie Serien von 15 Contractionen mit der Frequenz von 1 Secunde und einer Ruheperiode von 45 Secunden zwischen je zwei Serien ausführen. Das Gewicht bleibt constant 2 kg.

| | Hubhöhe | Mechanische Arbeit |
|---|---|---|
| Mantovani, Gruppen von 15 Contract., Nr. 15 | 4·886 m | 9·772 kgm |
| Capurro, „ „ „ „ Nr. „ | 2·497 „ | 4·994 „ |

In der Fig. 19 sind vier dieser Gruppen, und zwar auch der Aufzeichnung von Mantovani angehörig, dargestellt.

Schliesslich schreiben die beiden Soldaten nach zweistündiger Ruhe die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers, indem sie ohne Erholungspause nacheinander jede vierte Secunde Contractionen ausführen. So erhielt ich zwei

weitere Aufzeichnungen, deren Mittheilung der Kürze halber unterlassen wird. Diese zwei Aufzeichnungen ergaben:

| | Hubhöhe | Mechanische Arbeit |
|---|---|---|
| Für Mantovani | 3·660 m | 7·320 kgm |
| „ Capurro | 1·882 „ | 3·764 „ |

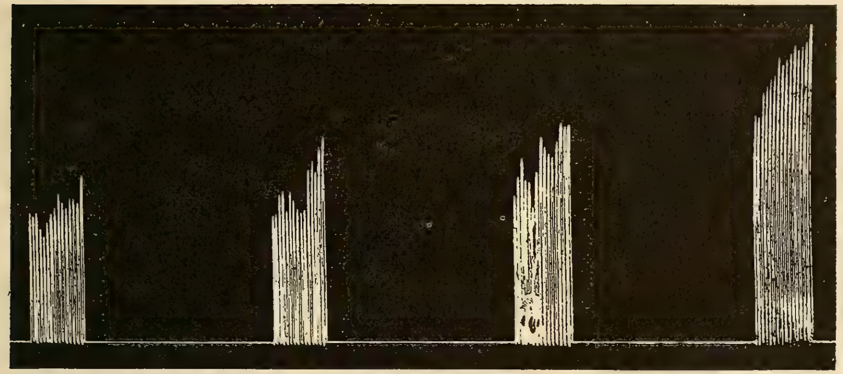


Fig. 19.
Vier Gruppen von 15. Contractionen der Beuger des rechten Mittelfingers, mit dem Gewichte von 2 kg, dem Rhythmus von 1 Secunde und einer Erholungspause von 45 Secunden.

Wir entnehmen aus diesem Versuche, wo die Beuger des Mittelfingers mit der grössten Kraftanwendung bis zur Ermüdung dasselbe Gewicht von 2 kg aufhoben, mit oder ohne Erholungspause und mit variirender Contractionsfrequenz, wobei jedoch in dem Zeitraume von zwei Minuten eine gleiche Zahl von Contractionen ausgeführt wurde, — dass die Quantität der geleisteten mechanischen Arbeit am grössten war bei den Contractionen in Gruppen zu 30 jede zweite Secunde und mit Erholungspausen von 1 Minute, kleiner bei einer Contractionsfrequenz von 1 Secunde und Erholungspausen von 45 Secunden und am kleinsten bei den Contractionen jede vierte Secunde ohne Erholungspausen.

Bei Wiederholung dieses Experimentes am folgenden Tage bei denselben Personen und unter denselben Bedingungen erhielt ich ein dem vorhergehenden ähnliches Resultat bei Mantovani bezüglich beider Hände, bei Capurro bloss bezüglich der linken Hand: für die Beuger des rechten Mittelfingers bei Capurro erhielt ich:

| | Hubhöhe | Mechanische Arbeit |
|---|---|---|
| Gruppen von 30 Contractionen mit dem Rhythmus von 2 Sec. und Erholungspausen von 1 Min. | 4·140 m | 8·280 kgm |
| Gruppen von 15 Contractionen mit dem Rhythmus von 1 Sec. und Erholungspausen von 45 Sec. | 5·225 „ | 10·450 „ |
| Continuirliche Reihe von Contractionen mit dem Rhythmus von 4 Secunden . . . . . . . | 1·774 „ | 3·488 „ |

Wir haben also auch in diesem Experimente die kleinste Quantität von mechanischer Arbeit, wenn der Muskel sich continuirlich mit der Frequenz von 4 Secunden contrahirt, aber wir haben nicht die grösste Quantität von Arbeit, wenn der Muskel mit Gruppen von 30 Contrationen in der Minute und mit Erholungspausen von 1 Minute arbeitet; die grösste Quantität von Arbeit haben wir bei den Gruppen von 15 Contractionen in 15 Secunden und Erholungspausen von 45 Secunden.

Um in Anbetracht des verschiedenen Resultates, welches der zweite Theil des Experimentes bot, festzustellen, ob man von dem Muskel die grösste Arbeit durch Serien von Contractionen mit dem Rhythmus von 2 Secunden oder 1 Secunde erhält, habe ich das Experiment 21 mal unter denselben Bedingungen, bei denselben Individuen und auch bei anderen wiederholt, und habe zur Schlussfolgerung die Mittelzahl aus den Experimenten gezogen.

Aus den hier nicht wiedergegebenen Werthen, welche die von dem Muskel in jedem einzelnen Experimente geleistete Arbeit repraesentiren, geht hervor, dass stets die kleinste Quantität von mechanischer Arbeit seitens der Beuger des Mittelfingers geleistet wurde, wenn diese sich continuirlich mit der Frequenz von 4 Secunden contrahirten. Vergleicht man die an derselben Person gemachten Beobachtungen, dann ergibt sich, dass auch die grösste Quantität von mechanischer Arbeit eines Muskels, der sich mit dem Rhythmus von 4 Secunden und ohne Erholungspause contrahirt, immer kleiner ist, als die geringste Quantität von Arbeit eines Muskels, der sich mit Serien von 15 oder 30 Contractionen und eingeschobenen Erholungspausen contrahirt. Die grösste Quantität von mechanischer Arbeit erhielt ich 24 mal unter 28 Fällen von dem Muskel, welcher Gruppen von 30 Contractionen mit der Frequenz von 2 Secunden und Erholungspausen von 1 Minute macht.

Aus der Prüfung der Mittelwerthe sämmtlicher Beobachtungen resultirt:

1. Die grösste Quantität von mechanischer Arbeit lieferten die Muskeln, wenn sie Gruppen von 30 Contractionen mit der Frequenz von 2 Secunden und Erholungspausen von 1 Minute ausführten.

2. Die kleinste Quantität von mechanischer Arbeit lieferten die Muskeln, die sich mit dem Rhythmus von 4 Secunden und ohne Ruheperioden contrahirten.

Diese Experimente können als erster Versuch gelten, beim Menschen mittelst des Ergographen die beste Art der Ausnützung der Muskelkraft zu studiren. Die Ermüdung ist jedoch hier dadurch complicirt, dass stets die grösstmögliche Willensanstrengung aufgewendet wird. Dies ändert an den Resultaten, weil, wie schon Prof. Mosso in der vorausgehenden Abhandlung nachwies und wie wir im folgenden Capitel sehen werden, die

Anstrengung mehr ermüdet als die Arbeit. Man müsste diese Versuche mit dem Ponometer wiederholen, so dass man das Gewicht, welches das Maass der Arbeit repraesentirt, bloss bis auf eine gewisse Höhe hebt und müsste methodisch nicht nur diese Höhe, sondern auch das Gewicht, den Rhythmus und die Erholungspause variiren. Leider fehlte es mir an Zeit, um solche ausgedehnte Studien zu machen und beschränke ich mich einstweilen auf diese ersten wenn auch unvollkommenen Versuche.

## VI. Die Arbeit, welche ein schon ermüdeter Muskel ausführt, ist demselben viel schädlicher, als eine grössere Arbeitsleistung unter normalen Bedingungen.

Die Untersuchungen dieses Abschnittes sollen feststellen, in welchem Theile der Ermüdungscurve sich eine grössere Ermüdung des Muskels ausspricht. Obgleich uns die feineren Vorgänge, von welchen die Erscheinungen der Ermüdung abhängen, unbekannt sind, so ist es doch ein festgestelltes Factum, dass die Muskeln viel rascher ermüden wenn sie direct, als wenn sie indirect durch die Nerven gereizt sind, und dass es, um einen müden Muskel zur Contraction anzuregen, einer grösseren Reizung der Nerven bedarf.

Wir wissen aus den vorhergehenden Experimenten, dass sich ein Muskel, der jede zweite Stunde seine Ermüdungscurve schreibt, in ausreichendem Ruhezustande befindet, um den ganzen Tag über die grösste Arbeit leisten zu können, dass aber, wenn die Ruheperioden auf eine Stunde reducirt sind, sich die einzelnen Ermüdungen summiren, so dass die Arbeitskraft und Widerstandsfähigkeit des Muskels sich mindern und die Ermüdung bedeutend früher sich manifestirt.

Lassen wir jetzt von dem Muskel mit demselben Gewichte und unter denselben Bedingungen der Ruhe bloss den ersten Theil der Curve ausführen, d. h. die ersten 15 Contractionen. Wenn diese sich den ersten 15 Contractionen der normalen Curve gleich verhalten, trotzdem dass die Erholungspause nur eine Stunde beträgt, dann werden wir behaupten können, dass es der zweite Theil der Curve ist, in welcher für die geringste Arbeitsleistung seitens des Muskels die grösste Nervenanstrengung nothwendig ist, welche den Muskel mehr ermüdet.

Mit noch mehr Recht werden wir dies behaupten können, wenn sich bei Reduction der Erholungspause auf eine halbe Stunde der erste Theil der Curve während des ganzen Tages normal erhalten würde.

### Versuch 9.

Nachdem ich am 30./6 1886 ein Experiment machte, wobei stündlich die erste Hälfte der Ermüdungscurve der Beuger beider Mittelfinger mit dem Ge-

wichte von $3^{kg}$ und dem Rhythmus von 2 Secunden geschrieben wurde und gesehen hatte, dass sich diese Curve den ganzen Tag hindurch normal erhielt wiederholte ich am 1./7 1886 ein ähnliches Experiment von 8 Uhr früh bis 6 Uhr Nachmittags, indem ich nur halbstündige Erholungspausen anwendete.

Ich erhielt so 42 Aufzeichnungen, von denen ich nur die erste und letzte von der linken Hand, Fig. 20 und 21, wiedergebe.

Zwei Gruppen von 15 grössten Contractionen der Beuger des linken Mittelfingers mit dem Gewichte von $3^{kg}$, dem Rhythmus von 2 Secunden und mit Erholungspausen von 30 Minuten.

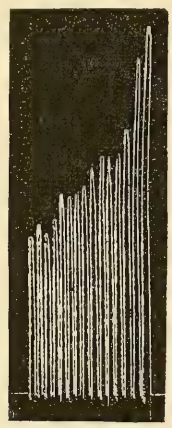


Fig. 20.

Erste Aufzeichnung. Geschrieben um 8 Uhr Vormittags. Mechanische Arbeit $0 \cdot 462^{kgm}$.

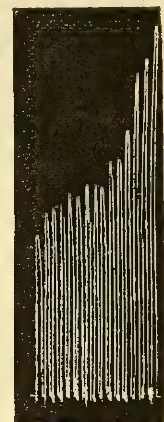


Fig. 21.

Einundvierzigste Aufzeichnung. Geschrieben um 6 Uhr Nachmittags. Mechanische Arbeit $0 \cdot 469^{kgm}$.

Die letzte Aufzeichnung, geschrieben um 6 Uhr Nachmittags, zeigte auch in diesem Experimente gar keine Verminderung der Quantität der mechanischen Arbeit des Muskels im Vergleiche zu jenen in den ersten 15 Contractionen in der Frühe, d. h. unter Bedingungen der vollständigsten Ruhe.

Wenn wir nun die totale Quantität der vom Muskel geleisteten mechanischen Arbeit während des ganzen Experiments mit derjenigen vergleichen, welche der Muskel liefert, wenn er alle zwei Stunden die ganze Ermüdungscurve (die hier der Kürze halber nicht wiedergegeben ist) schreibt, dann erhalten wir:

| | linke Hand | rechte Hand |
|---|---|---|
| Muskel, der jede 30. Minute 15 Contractionen macht, mechanische Arbeit | $26 \cdot 855^{kgm}$ | $28 \cdot 164^{kgm}$ |
| „ der jede zweite Stunde die ganze Ermüdungscurve schreibt, mechanische Arbeit | $14 \cdot 742$ „ | $13 \cdot 674$ „ |
| Differenz | $12 \cdot 113^{kgm}$ | $14 \cdot 490^{kgm}$ |

d. h. im ersten Falle eine viel grössere Quantität von Arbeitsleistung. Ich konnte diese Resultate durch ähnliche Experimente an den Soldaten Mantovani und Capurro bestätigen.

Es geht daraus hervor, dass, wenn sich die Kraft des Muskels nicht vollständig erschöpft und man ihm die letzten Contractionen vor der Erschöpfung erlässt, der Muskel viel weniger ermüdet und fähig bleibt, eine Quantität von mechanischer Arbeit auszuführen, welche um das Doppelte höher ist als die, welche er beim Arbeiten bis zur vollständigen Ermüdung unter den günstigsten Bedingungen der Ruhe liefern würde.

Ich habe untersucht, ob man bei der Reduction der Erholungspausen auf eine $^1/_4$ Stunde noch vom Muskel eine nachträgliche Vermehrung der Arbeit und weitere Serien von 15 Contractionen erhalten könnte; aber unter diesen Bedingungen ist im Gegentheil eine merkliche Verminderung der Arbeitsleistung zu constatiren, weil sich nach einer gewissen Zahl von Contractionsreihen, die je nach den Individuen wechselt, die Ermüdung sich anhäuft und die Contractionen rasch sinken.

Die in diesem Capitel gemachte Beobachtung, dass die letzten kleinen Contractionen einer Arbeitsreihe mehr erschöpfen als die grossen ersten, ist wichtig, weil sie uns lehrt, dass die Anstrengung mehr ermüdet als die Arbeit. Dies stimmt mit den Resultaten von H. Kronecker und mit den schon von Prof. Mosso in der vorausgehenden Abhandlung auseinandergesetzten Versuchen.

## VII. Wirkung der Anaemie auf die Ermüdungscurve.

Ich beschränkte mich bloss auf die Untersuchung der Modification, welche die Ermüdungscurve erleidet, wenn man den Zufluss des Blutes zu den Muskeln verhindert und auf das Studium des Einflusses, welcher auf den Gang der Ermüdung durch eine vorangehende Anaemie der Muskeln des Vorderarmes ausgeübt wird.

Versuch 10. (22./5 1886.)

Am 22./5 1886 schreibe ich die Ermüdungscurve des linken Mittelfingers mit dem Gewichte von 2 $^{kg}$ und dem Rhythmus von 2 Secunden und erhalte so die Aufzeichnung, welche in der Fig. 22 dargestellt ist.

| | |
|---|---|
| Hubhöhe . . . . . . . | 1·368 $^{m}$ |
| Mechanische Arbeit . . . . | 2·736 $^{kgm}$ |

Ich liess sodann 2 Stunden verstreichen, sodass jede Spur der Ermüdung verschwand und schrieb eine andere Aufzeichnung mit demselben Gewichte und Rhythmus, mit dem Unterschiede jedoch, dass mir ein Assistent die Oberarm-

arterie comprimirte, und nachdem der Radialarterienpuls vollkommen verschwand, machte ich die Aufzeichnung, welche auf Fig. 23 wiedergegeben ist.

| | |
|---|---|
| Hubhöhe . . . . . . . | 0.326 m |
| Mechanische Arbeit . . . | 0·652 kgm |

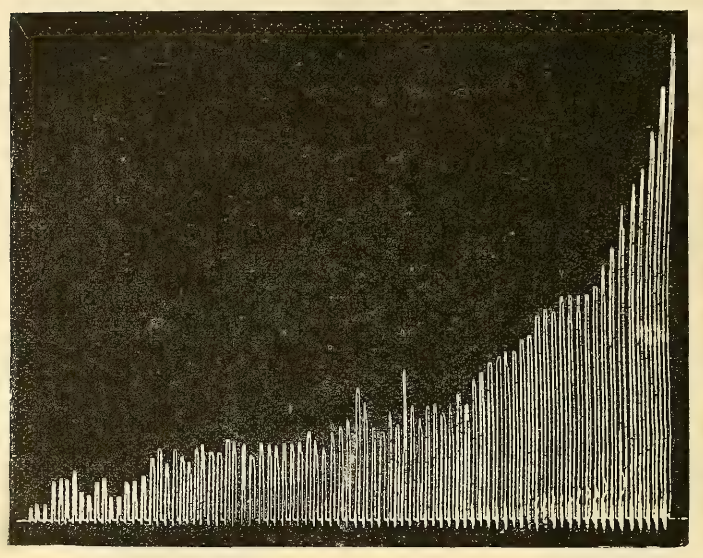


Fig. 22.

Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers mit dem Gewichte von 2 kg und dem Rhythmus von 2 Secunden.

Fig. 23.

Ermüdungscurve derselben anaem. Muskeln.

Beim Vergleiche dieser Figuren erscheint evident die bedeutende Verringerung der mechanischen Arbeit, welche ein Muskel erleidet, wenn in demselben die Blutcirculation aufgehoben wird.

Ich bemerke jedoch, dass die Anaemie, welche bei mir und anderen Personen eine augenblickliche und sehr bedeutende Wirkung hervorbrachte, bei anderen Individuen im Gegentheile von bedeutend geringerem Einflusse war.

In diesem, so auch in anderen ähnlichen Experimenten wurde die Compression der Arterie unmittelbar nach der Aufzeichnung sistirt und die Versuchsperson angehalten, den Muskel contrahiren zu lassen, aber dieser Versuch war vergeblich. Es bedurfte einer ziemlich langen Ruheperiode, ehe die Muskel wieder die Fähigkeit erlangten, das Gewicht zu heben.

Die Curve 23 in dem Experiment 10 ist die Resultirende von zwei Factoren, nämlich der Muskelarbeit und der Anaemie, welche beide die Muskelkraft zu erschöpfen suchen. Es ist wohl die Annahme berechtigt, dass, je länger dauernd die Anaemie ist, der Muskel um so mehr seine Fähigkeit, sich zu contrahiren, einbüsst.

Um mir eine genauere Vorstellung über den Einfluss der Anaemie zu bilden, machte ich folgendes Experiment.

Versuch 11. (13./12 1887.)

A. Maggiora schreibt die normale Ermüdungscurve mit dem Gewichte von 3 kg und der Contractionsfrequenz von 2 Secunden. Linke Hand, Fig. 24.

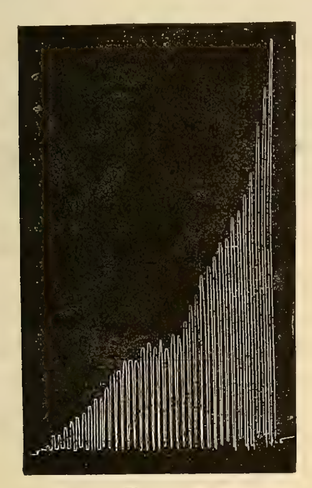


Fig. 24.

Normale Ermüdungscurve d. linken Mittelfingers mit dem Gewichte von 3 kg und dem Rhythmus von 2 Secunden.



Fig. 25.

Ermüdungscurve d. linken Mittelfingers mit dem Gewichte von 3 kg und dem Rhythmus von 2 Sec, nach 3 Min. Anaemie.

Hubhöhe . . . . . . . 0·669 m
Mechanische Arbeit . . . 2·007 kgm

Nach zweistündiger Ruhe fixirt ihm ein Assistent wieder die linke Hand im Ergografen, um wie früher die Ermüdungscurve des Mittelfingers schreiben zu lassen und comprimirt ihm die Oberarmarterie 3 Minuten hindurch; dann wird die Compression sistirt und der Versuchsperson aufgetragen, mit der grössten Kraftanstrengung den Muskel contrahiren zu lassen (Fig. 25).

Hubhöhe . . . . . . . 0·108 m
Mechanische Arbeit . . . 0·324 kgm

Nach allmählich schwächer werdenden Contractionen ist A. Maggiora nicht mehr im Stande, das Gewicht zu heben und die vom Muskel producirte Quantität von mechanischer Arbeit war um $^1/_5$ geringer als die, welche er normaler Weise zu produciren vermochte.

Die Fig. 25 lässt erkennen, dass die Fingerbeuger trotz der 3 Secunden dauernden Anaemie nicht die Fähigkeit verloren, noch eine erste grösste Contraction auszuführen. Wir wollen nun sehen, ob sie dies auch dann thun können, wenn die Anaemie längere Zeit besteht.

Ich mache ein Experiment unter denselben Bedingungen, wie das vorhergehende, nur mit dem Unterschiede, dass die Anaemie jetzt 10 Minuten dauerte.

Ich erhielt die Aufzeichnung, welche in Fig. 26 wiedergegeben ist, und welche zeigt, dass die Muskeln auch nach einer so lange dauernden Anaemie nicht vollständig ihre Contractionsfähigkeit eingebüsst haben, aber schon die erste Contraction war viel niedriger als gewöhnlich, und schon nach drei Contractionen war der Muskel müde.

Fig. 26. Ermüdungscurve d. l. Mittelfingers m. d. Gewichte v. 3 kg, u. d. Rhythm. v. 2 Sec., n. 10 Min. Anaemie.

Um die Wirkung der Anaemie auf die Muskelcontraction besser demonstriren zu können, und um nachzuweisen, wie die normalen Zustände in den Muskeln nach Wiederherstellung der Blutcirculation in denselben zurückkehren, machte ich eine andere Reihe von Untersuchungen. Wir sahen im Abschnitt II, dass die Höhe der Contractionen constant bleibt, wenn die Frequenz, mit der sie aufeinander folgen, 10 Secunden beträgt.

Wenn wir nun in einem Muskel, der sich unter diesen Bedingungen contrahirt, Anaemie erzeugen, und wenn sich in der Höhe der Contractionen ein Sinken zeigen wird, dann wird dies ausschliesslich der Anaemie zuzuschreiben sein.

Versuch 12. (23./5 1886.)

Giorgio Mondo macht mit den Beugern des rechten Mittelfingers jede 10. Secunde grösste Contractionen mit dem Gewichte von 3 kg. Die Contractionen erweisen sich alle beiläufig gleich gut, und ordnen sich in einer horizontalen Linie. Nach einigen Minuten comprimire ich ihm die Oberarmarterie an der inneren Oberarmseite (Punkt *A* der Fig. 27); die Contractionen werden gradweise niedriger, bis sie verschwinden, und mit ihren oberen Enden bilden sie eine mit der Convexität gegen die Abscisse gewendete Curve. Diese Linie, welche das Abfallen der Muskelcontractionen in Folge von Anaemie bedeutet, bezeichne ich mit den Worten: Anaemie-Curve.

Im Punkte *B* hört die Anaemie auf, und man sieht, dass der Muskel schon nach 10 Secunden im Stande ist, sich schwach zu contrahiren, und dass er ungefähr nach 1 Minute wieder in den normalen Zustand zurückgekehrt ist, wie dies die Höhe der Contractionen nach *C* zeigt.

Wenn wir die aufsteigende Curve, welche das Zurückkehren der Muskelkraft nach Wiederherstellung der Blutcirculation ausdrückt, mit derjenigen Curve vergleichen, welche das Verschwinden der Muskelkraft anzeigt, dann sehen wir, dass die erstere rascher steigt, als die letztere in Folge der Anaemie gesunken ist. Mit anderen Worten: bei gleichbleibender Arbeit stellt sich beim Muskel nach Wiederherstellung der Blutcirculation rascher die Energie wieder her, als er sie in Folge der Anaemie verloren hat.

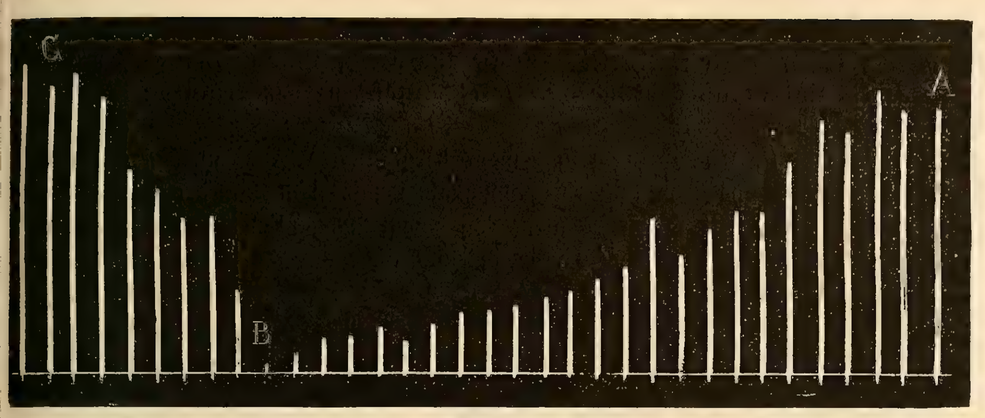



Fig 27.

Diese Contractionsreihe ist wegen Raumersparniss auf die Hälfte der normalen Grösse reducirt. Die Beuger des rechten Mittelfingers machen Contractionen mit der grössten Kraftanstrengung mit dem Gewichte von 3 kg und dem Rhythmus von 10 Secunden. Im Punkte *A* beginnt die Anaemie, in *B* hört sie auf; ich erhielt hierdurch die Anaemiecurve; in *C* sind bereits die Contractionen normal.

In anderen den vorhergehenden ähnlichen Experimenten erfolgte die Rückkehr des Muskels zum normalen Zustand noch rascher. Schon 20 Secunden nach Aufhören der Compression der Oberarmarterie waren die Contractionen so hoch wie vor der Anaemie.

Zuweilen manifestirt sich die Wirkung der Anaemie nicht mit so evidentem Sinken der Contractionen, weil sich ein Phaenomen einstellt, welches das Experiment abzubrechen zwingt; d. h. es entsteht Ameisenkriechen, welches, anfangs unbedeutend, sich schnell in einen so intensiven und schmerzhaften Krampf verwandelt, dass die Anaemie sistirt werden muss.

Wir sehen aus dem Vorhergehenden:

1. Dass die Anaemie an und für sich der Ermüdung ähnliche Symptome hervorbringen kann.

2. Dass, wenn in Folge der Anaemie ein Muskel seine Contractionsfähigkeit verloren hat, nach Aufhören der Anaemie die Contractionen rascher in die Höhe steigen, als sie früher bei Hebung desselben Gewichtes gesunken sind; d. h. dass die Materie für die Muskelarbeit allmählich zerstört wird und durch die Blutcirculation rasch wieder hergestellt werden kann.[1]

---

[1] Ich wiederholte die Experimente von Zabludowski mit der Massage (*Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1883. Nr. 14) und werde von denselben im Abschnitt XI berichten.

## VIII. Wie sich die Ermüdung der arbeitenden Muskeln auf diejenigen fortpflanzt, welche nicht direct arbeiten.

Schon R. Mayer sagte in seinem berühmten Werke[1] über die organische Bewegung in ihrem Zusammenhange mit dem Stoffwechsel, dass sich die Müdigkeit, wenn sie nicht von einem momentanen Excess in der Arbeit hervorgebracht wurde, gleichförmig über das ganze Muskelsystem ausbreitet; dass die momentane Arbeit eines Armes nicht ermüdend auf den der anderen Seite wirkt, aber dass nach einem ermüdenden Marsche die Arme so wie die Beine weniger geeignet zu weiterer Arbeit sind.

Diese Thatsache, welche man übrigens bei einfacher Beobachtung der eigenen Person sehen kann, habe ich mittels der graphischen Methode studirt.

Wenn wir mit dem Ergographen die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers einer Hand und gleich darauf jene der Beuger des Ring- und Zeigefingers schreiben, dann können wir oft eine leichte Verminderung der Quantität der Arbeit der letzteren zwei Finger beobachten, im Vergleiche mit derjenigen Quantität, welche sie produciren, wenn sie zuerst arbeiten. Man kann jedoch aus diesem Experimente keinen Schluss auf die Art und Weise der Vertheilung der Ermüdung ziehen, weil, wenn sich einer der Finger contrahirt, um ein Gewicht zu heben, auch die anderen Finger an der Arbeit theilnehmen. Man kann aber sehr gut den Ergographen zum Studium der Wirkung der Müdigkeit der Beine auf die Ermüdungscurve der Fingerbeuger der Hand anwenden.

### Versuch 13.

Am 9./5 1886, nachdem ich successiv um 8, 10 und 12 Uhr die normalen Ermüdungscurven der Beuger des Mittelfingers beider Hände mit dem Gewichte von $3^{kg}$ und der Contractionsfrequenz von 2 Secunden geschrieben hatte, frühstückte ich und ging in Begleitung von zwei Freunden von Turin nach S. Mauro und wieder zurück. Die Länge des durchmessenen Weges betrug im Hingehen und Zurückgehen jedesmal $5^{km}$. Während des nicht schnellen Gehens hielt ich die Hände fast immer in der Tasche, um sie durch das Pendeln nicht zu ermüden. Nachdem ich um $5^1/_2$ Uhr in's Laboratorium zurückkehrte, war ich müde, und schrieb augenblicklich die Ermüdungscurve der genannten Fingerbeuger. Um $6^1/_4$ Uhr verliess ich das Laboratorium, ging zum Speisen, ass mit Appetit, trank Wein und kehrte um 7 Uhr 30 Minuten

[1] Mayer, *Die organische Bewegung in ihrem Zusammenhange mit dem Stoffwechsel.* S. 110.

wieder in's Laboratorium zurück, um wieder die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers beider Hände zu schreiben.

Der Kürze halber veröffentliche ich von den zehn Aufzeichnungen, die gemacht wurden, bloss drei, welche auf die linke Hand Bezug haben. Die eine bedeutet die normale Ermüdungscurve der Beuger des rechten Mittelfingers (Fig. 28); die zweite den Gang der Ermüdung in diesen Muskeln, als ich vom Spaziergange zurückkehrte und meine Beine müde waren (Fig. 29); die letzte wurde um 7 Uhr 30 Minuten nach dem Speisen aufgezeichnet (Fig. 30).

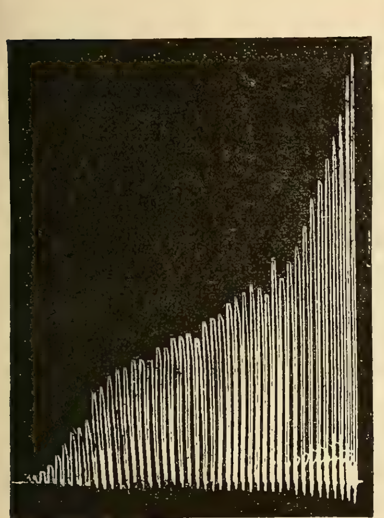


Fig. 30. Fig. 29. Fig. 28.

Fig. 28. Fünfte Aufzeichnung. Normale Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers mit dem Gewichte von 3 $^{kg}$ und dem Rhythmus von 2 Secunden. Mechanische Arbeit 2·625 $^{kgm}$.

Fig. 29. Siebente Aufzeichnung. Modificationen an der Curve derselben Muskeln nach Ermüdung der Beine. Mechanische Arbeit 0·870 $^{kgm}$.

Fig. 30. Neunte Aufzeichnung zeigt die Rückkehr der Fingerbeuger zur Norm in Folge der zweistündigen Ruhe und des Essens. Mechanische Arbeit 2·892 $^{kgm}$.

Wenn wir die Figg. 28, 29 und 30 und die Werthe der mechanischen Arbeit miteinander vergleichen, dann sehen wir, dass:

1. die Muskeln des Vorderarmes in Folge der allgemeinen Müdigkeit nach einem Spaziergange von 10 $^{km}$ rascher ermüden und eine geringere Quantität von mechanischer Arbeit leisten.

2. dass nach einem Spaziergange von 10 $^{km}$ eine zweistündige Ruhe und die Stärkung einer Mahlzeit genügen, damit die Armmuskeln wieder in den Besitz ihrer normalen Energie gelangen können.

Der Arbeitsleistung nimmt in meinen Muskeln bei kurzen Märschen in so erstaunlicher Weise ab, dass in mir der Zweifel aufstieg, ob es sich hierbei nicht eher um eine nervöse Erscheinung als um eine wirkliche Verminderung der Arbeitsfähigkeit der Muskelsubstanz handle. Um dies zu entscheiden machte ich Experimente, bei denen der N. medianus oder die Fingerbeuger direct, vor und nach einem langen Spaziergange mit einem tetanisirenden Strome gereizt wurden.

## Versuch 14.

Am 12. August 1888 habe ich nach einem Frühstück um 12 Uhr Mittags, um 2 Uhr Nachmittags die normale Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers mit dem Gewichte von 2$^{kg}$ geschrieben, indem nach der im Vorhergehenden beschriebenen Weise der N. medianus mit einem inducirten Strome, der durch die Entfernung der Rollen auf 1250 erhalten wurde, und mit einem Reizintervall von 2″, gereizt wurde. Die Zahl der Unterbrechungen des primären Stromes für die Dauer einer jeden Reizung betrug 30. Der Kürze halber unterlasse ich die Mittheilung der Aufzeichnungen, und gebe bloss den Werth der erhaltenen mechanischen Arbeit wieder, welcher 2·918$^{kgm}$ gleich war. Die Ermüdungscurve sieht im Profile der der Fig. 30 ähnlich, nur dass die Zeit, während welcher der Muskel fortfährt, sich zu contrahiren, länger ist. Gleich darauf drehte ich den Apparat um und schrieb die Ermüdung der Fingerbeuger der rechten Seite, indem ich sie in der im Vorhergehenden beschriebenen Weise direct reizte. Das Gewicht betrug 2$^{kg}$, die Intensität des inducirten Stromes 4250, der Reizintervall 2″. Die Ermüdungscurve repraesentirt eine mechanische Arbeit von 0·818$^{kgm}$. Dann machte ich einen Spaziergang bis Superga, das 675$^{m}$ hoch über der Meeresoberfläche und ungefähr acht Kilometer weit von Turin liegt. In Superga hielt ich mich 20 Minuten auf, um ein Glas Bier zu trinken und kehrte dann in's Laboratorium zurück, um die Ermüdungscurve zu schreiben. Der linke Mittelfinger giebt unter denselben Bedingungen wie früher, bei Reizung des N. medianus, bloss um 0·498$^{kgm}$, die directe Reizung der Beugemuskeln unter denselben Bedingungen wie früher bloss um 0·168$^{kgm}$ weniger mechanische Arbeit. Die Verminderung der Muskelkraft der Arme nach einem mässigen Marsche ist daher nicht von der verminderten Energie der von den nervösen Centren ausgehenden Reize abhängig, sondern hat ihre Ursache in der Peripherie und ist durch die verminderte Widerstandskraft der Muskeln und der Nerven bedingt. Die mechanische Arbeit, welche man durch Reizung des Nerven erhält, ist bloss ungefähr der siebente Theil der normalen Arbeit. Und man kann nicht sagen, dass die Reizbarkeit abgenommen

habe, denn die erste Contraction ist 58 mm hoch in der Aufzeichnung vor dem Spaziergange und 54 mm hoch in der Curve nach demselben, so dass die Differenz fast übergangen werden kann. Hier also ist es, gerade so wie bei der Anaemie, die Widerstandskraft, welche fehlt. Für die directe Reizung des Muskels ist die mechanische Arbeit auf den fünften Theil des früheren Werthes reducirt.

Ich ging zum Speisen, ass mit Appetit, trank Wein und Kaffee. Nachdem die Müdigkeit geschwunden zu sein schien, wollte ich versuchen, ob dem allgemeinen Wohlbefinden und der Erholung entsprechend die normale Kraft in die Muskeln zurückgekehrt sei.

Um 8 Uhr 30 Minuten schreibe ich in der angegebenen Weise die Ermüdungscurve, und erhalte durch die Reizung des N. medianus links eine mechanische Arbeit von 0·502 kgm, rechts durch die directe Reizung der Beugemuskeln 0·296 kgm. Mich wunderte diese geringfügige Vermehrung und überzeugte mich, dass wir nicht mit Exactheit über die Kraft unserer Muskeln urtheilen können, denn ich wähnte mich vollständig restaurirt und es war im Gegentheil die Wirkung der Ruhe noch nicht genügend, es praevalirte die Action des Weins und Kaffees auf das Nervensystem. Ich werde auf dieses Argument in einer nächsten Arbeit über die physiologische Action der Excitantia zurückkehren, und werde hier bloss noch eine Beobachtung anführen, welche eine Stunde nach der vorhergehenden gemacht wurde, und eine gewisse Bedeutung hat, weil sie die Wirkung der nervösen Centren beleuchtet. Um 9 Uhr 30 Minuten schreibe ich die Ermüdungscurve für willkürliche Bewegungen. Der linke Mittelfinger hebt 2 kg mit dem Rhythmus von 2″, und ich erhalte eine normale Curve, welche der Fig. 1 ähnlich sieht und eine Quantität von mechanischer Arbeit, welche nur um Weniges geringer ist, d. h. = 2·446 kgm. Der Reiz des Willens, indem er stärker ist als die elektrischen Reize, welche wir auf die Nerven oder Muskeln appliciren, bewirkt also eine normale Arbeit des Muskels, obgleich dieser sich noch nicht vollständig von der vorausgehenden Ermüdung erholt hat und nicht mit gleicher Energie auf die directe oder indirecte Reizung reagirt.

## Einfluss angestrengter Märsche.

Um die grosse Verschiedenheit, welche verschiedene Individuen in dem Widerstande gegen die Ermüdung an den Tag legen, zu zeigen, ferner, um festzustellen, wie bedeutend die Uebung die Zustände des Organismus verändert, theile ich ein Experiment mit, wo ein Marsch von 32 km, den zwei Soldaten machten, gar keinen Einfluss auf die Muskeln der Hand ausübte,

und bei denen ein Marsch von 64 $^{km}$ nothwendig war, damit die Wirkung der allgemeinen Müdigkeit evident werde, während bei mir zu einer Zeit, wo ich continuirlich eine sitzende Lebensweise führte, schon ein Spaziergang von 10 $^{km}$ ausreichte, um die Quantität der mechanischen Arbeit der Fingerbeuger der Hände herabzusetzen.

### Versuch 15.

Mantovani und Capurro, beide 22 Jahre alt, Soldaten vom 81sten Infanterie-Regiment, die mir schon für andere Experimente dienten, schreiben um 8 Uhr Vormittags am 27./5 1886 die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers beider Hände, verspeisen dann die erste Hälfte einer militärischen Mahlzeit[1] und gehen von Turin nach Castello di Rivoli und zurück, machen also einen Weg von 32 $^{km}$. Sie kehrten um $3^1/_2$ Uhr zurück und behaupteten keine Ermüdung zu fühlen, schrieben ihre Ermüdungscurve mit den erwähnten Muskeln, welche sowohl bezüglich ihrer Form, als auch bezüglich der Quantität der geleisteten mechanischen Arbeit noch ganz normale Charaktere darbietet. Gleich hernach verspeisten sie den zweiten Theil ihrer Mahlzeit, und machten sich wieder auf den Weg, um nochmals denselben Weg von Turin nach Rivoli, d. h. weitere 32 $^{km}$ zurückzulegen.[2]

Um 9 Uhr Abends kehrten die beiden Soldaten zum zweiten Male nach Turin zurück und behaupteten sehr müde zu sein, sie schrieben ihre Ermüdungscurven der Beuger und gingen dann zu Bette. In der Nacht jedoch waren sie aufgeregt und konnten kaum schlafen, am 28. früh um 7 Uhr kamen sie wieder in's Laboratorium, behaupteten noch müde zu sein und schrieben die Emüdungscurve der Beuger des Mittelfingers beider Hände. Dasselbe thaten sie um $11^1/_2$ Uhr Vormittags und um 3 Uhr Nachmittags.

Dieses Experiment besteht aus 24 Aufzeichnungen, von denen ich nur drei der rechten Hand des Soldaten Capurro mittheile. Die erste, Fig. 31, repraesentirt den normalen Gang der Ermüdung der Beuger des rechten Mittelfingers mit dem Gewichte von 3 $^{kg}$ und der Contractionsfrequenz von 2 Secunden; sie entspricht der zweiten Aufzeichnung des Experimentes: Hubhöhe 1·737 $^{m}$, mechanische Arbeit 5·211 $^{kgm}$; die zweite Aufzeichnung, Fig. 32, entspricht der zehnten Aufzeichnung des Experimentes und repraesentirt die Ermüdungscurve derselben Muskeln nach dem Marsche von 64 $^{km}$, Hubhöhe 0·375 $^{m}$, mechanische Arbeit

---

[1] Die vom Laboratorium dargereichte Mahlzeit war die beim Marsche übliche: Fleisch 300 $^{grm}$, Proviantbrod 900 $^{grm}$, Mehlspeise 150 $^{grm}$, Gewürze 35 $^{grm}$, Salz nach Belieben; Wein 500 $^{ccm}$.

[2] Die Soldaten boten sich recht gern zu diesen Experimenten an, die sie dem Kasernendienst vorzogen, und obgleich ich gar nicht daran zweifelte, dass sie den ihnen vorgeschriebenen Weg wirklich durchlaufen würden, so habe ich ihnen doch einen Geleitbrief mitgegeben, den sie bei der Ankunft in Rivoli dem Offizier der dort stationirten Mannschaft praesentirten, der den Geleitbrief vidimirte, auf demselben die Stunde bezeichnete, in der sich ihm die Soldaten praesentirten, und sie dann nach Turin zurückschickte.

$1 \cdot 125^{kgm}$; die dritte Aufzeichnung, Fig. 33, entspricht der 14ten Aufzeichnung des Experimentes und zeigt den Gang der Ermüdung der Beuger des Mittelfingers um 7 Uhr früh vom 28./5: Hubhöhe $0 \cdot 640^{m}$, mechanische Arbeit $1 \cdot 920^{kgm}$.

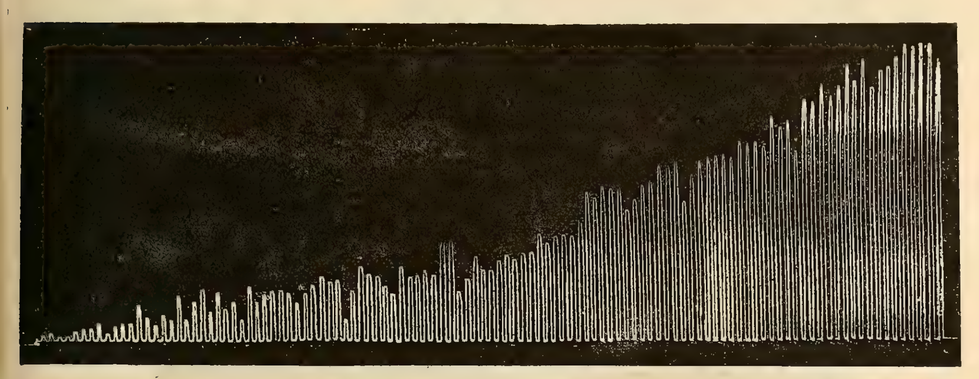


Fig. 31.

Capurro. Normale Ermüdungscurve der Beuger des rechten Mittelfingers mit dem Gewichte von $3^{kg}$ und dem Rhythm. von 2 Secunden.

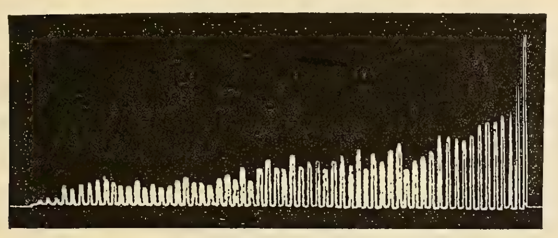


Fig. 32.

Capurro. Ermüdungscurve der Beuger des rechten Mittelfingers mit dem Gewichte von $3^{kg}$, dem Rhythmus von 2 Secunden, nach einem Marsche von $64^{km}$.

Die übrigen Aufzeichnungen habe ich weggelassen. Die von den Soldaten am ersten Versuchstage um $3^1/_2$ Uhr gelieferten Curven sind der Fig. 31 vollständig ähnlich, d. h. sowohl bezüglich der Form, als auch der Quantität der mechanischen Arbeit. Mantovani und Capurro, gewöhnt an lange Märsche mit dem Tragen eines Gewichtes von ungefähr $25^{kg}$,[1] wurden fast gar nicht müde nach einem Marsche von $32^{km}$ ohne Gewehr und Gepäck, während ich, an eine sitzende Lebensweise gewöhnt, nach einem Marsche von $10^{km}$, wie das vorhergehende Experiment es zeigt, bedeutend mehr ermüdet war. Dagegen

[1] Wetterly-Gewehr $4^{kg}$, Bayonetten-Säbel, Ladung, Tornister, andere Utensilien, Lebensmittelvorrath zu je 15 bis $22^{kg}$.

zeigen die von den Soldaten nach dem Marsche von 64 $^{km}$ geschriebenen Curven, von denen die Fig. 32 ein Beispiel darstellt, eine bedeutende Verminderung der Kraft und Ausdauer ihrer Handmuskeln, die noch um 7 Uhr früh des folgenden Tages nach der nächtlichen Ruhe sehr deutlich war, weniger deutlich um 9 und 11 Uhr nach dem Frühstücke, und erst um 3 Uhr Nachmittags, vor dem Mittagsessen, verschwunden war. Zu dieser Stunde, wo sie noch über Müdigkeit und Schmerzen in den Beinen klagten, machten die Soldaten vier normale Aufzeichnungen der Ermüdungscurve mit den Beugern der Hand.

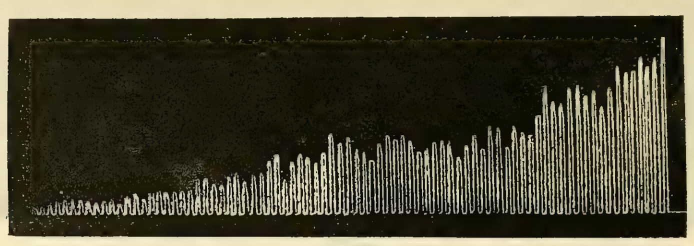


Fig. 33.

Capurro. Ermüdungscurve derselben Muskeln nach der Nachtruhe. Man ersieht, dass die Ruhe nicht hinreicht, um die normalen Zustände in den Muskeln wieder herzustellen.

Es resultirt aus diesen Versuchen:

Dass die Ermüdung der Beine die Ermüdung in den Armen beschleunigt, und zwar mehr oder weniger je nach den Individuen und ihrem grösseren oder geringeren Gewohntsein an Märsche.

Wir werden im letzten Abschnitte mit Hülfe von anderen Experimenten auf die Natur der Ermüdung zurückkommen, und werden sehen, dass es sich um einen sehr complicirten Vorgang handelt. Es ist wahrscheinlich, dass der arbeitende Muskel durch einen Zerstörungsprocess Substanzen producirt, welche, durch das Blut und die Lymphe in den Gesammtkörper verbreitet, auf die Muskeln, nervösen Centren und die Nerven einen schädlichen Einfluss ausüben, wie schon Prof. A. Mosso in seiner Abhandlung über die nervöse Ermüdung S. 133 gezeigt hat.

## IX. Wirkung des Wachseins und des Schlafes.

Während mehrerer Tage registrirte ich die Ermüdungscurve der Beugemuskeln der Hand verschiedener Individuen (der HH. DDr. Vittorio Aducco, Ugolino Mosso, Valentino Grandis, Giorgio Mondo u. A.) Morgens, gleich nachdem sie in's Laboratorium kamen, und Abends, be-

vor sie dasselbe verliessen; aber ich fand keinen Unterschied in den Aufzeichnungen, denn die Form der Curve und die Quantität der mechanischen Arbeit der Muskeln waren ungefähr die gleichen oder zeigten ähnliche Variationen sowohl in der Frühe als auch Abends.

Wenn wir diese Beobachtungen mit denjenigen vergleichen, welche im vorhergehenden Abschnitte bezüglich der durch lange Märsche verursachten Ermüdung, die während der Nachtruhe nicht verschwindet, mitgetheilt wurden, dann sehen wir, dass sich bei der mässigen Arbeit, die bei den gewöhnlichen Beschäftigungen des Lebens nothwendig sind, während des Tages die Vorräthe des Muskels an Energie nicht erschöpfen, und dass deshalb die nächtliche Ruhe nur wenig die Muskeln beeinflusst, während im Gegentheile die Wirkung des Schlafes auf die nervösen Centren eine viel ausgesprochenere ist.

Es boten sich zweierlei Mittel, um die Wirkung des Schlafes kennen zu lernen: erstens eine Steigerung der Er-

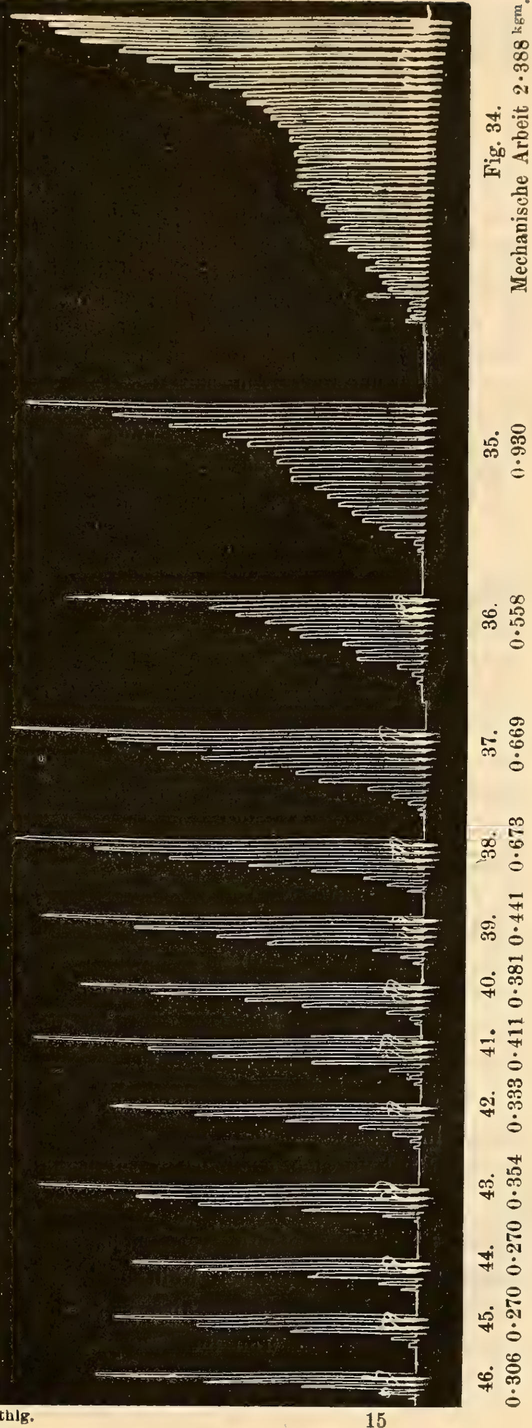


Fig. 34.

müdung während des Tages, zweitens eine Herabsetzung der Dauer des Schlafes. Untersuchen wir den letzteren Fall.

### Versuch 16.

Am 11./5 1886 schrieb ich von 8 Uhr früh bis 6 Uhr Abends jede zweite Stunde die normale Ermüdungscurve der Beuger der Mittelfinger beider Hände mit dem Gewichte von 3 kg und der Contractionsfrequenz von 2 Secunden. Ich erhielt so 12 Aufzeichnungen, von denen ich bloss die letzte wiedergebe, die Fig. 34, da die anderen jener ganz ähnlich sind. Um 6 Uhr Nachmittags hörte ich auf, speiste wie gewöhnlich, und anstatt mich in's Bett zu legen, wachte ich die ganze Nacht hindurch, indem ich bis 12 Uhr im Theater und nachher im Laboratorium war. Am nächsten Tage schrieb ich wieder von 8 Uhr früh bis 6 Uhr Nachmittags, wie am vorhergehenden Tage, die Ermüdungscurven der Beuger des Mittelfingers beider Hände mit demselben Gewichte, Contractionsfrequenz und Ruheperioden.

Ich gebe alle 12 Aufzeichnungen dieses Tages wieder, Fig. 35—46.

Aus dem Versuch 16 kann man ohne Weiteres erkennen, dass das Wachen eine Nacht hindurch genügt, damit am nächsten Tage der Muskel viel rascher ermüde, sodass um 8 Uhr Früh des nachfolgenden Tages die Quantität der mechanischen Arbeit auf die Hälfte derjenigen reducirt ist, welche unter normalen Verhältnissen producirt wird. Am Tage nach der durchwachten Nacht machen die Fingerbeuger noch eine erste normale oder wenig modificirte Contraction, aber die Höhe der nachfolgenden Contractionen nimmt mit ungewöhnlicher Raschheit ab. Man sieht wie bei der Anaemie das Kraftcapital abnehmen, während Einzelausgaben noch möglich sind. Prof. Mosso hat mit seinen Versuchen über die Ermüdung des Nervensystems schon gezeigt, dass nicht nur die Erregbarkeit, sondern auch die Leistungsfähigkeit in diesem Zustande kleiner wird. Die Verminderung der mechanischen Arbeit ist oft grösser, als bei der durch Anaemie bedingten Erschöpfung. Dies erfolgte trotz der zweistündigen Ruheperioden und trotzdem ich um 12 Uhr mit grossem Appetite gegessen habe.

Die am 13. nach der nächtlichen Ruhe geschriebenen Aufzeichnungen, welche hier nicht wiedergegeben sind, zeigten, dass die normalen Zustände in den Muskeln sich wieder hergestellt haben.

Man sieht also, dass das Wachen, indem es eine allgemeine Erschöpfung des Organismus verursacht, die Ermüdung in unseren Muskeln beschleunigt; diese können wohl noch eine erste normale oder wenig veränderte Contraction liefern, aber sie ermüden dann rasch und geben eine sehr kleine Quantität von mechanischer Arbeit.

Diese erschöpfende Action des Wachens wird durch die Mahlzeit nicht modificirt und schwindet nur nach dem compensirenden Einfluss des Schlafes.

## X. Einfluss des Fastens und der Nahrungsaufnahme auf die Muskelmüdigkeit.

Ich habe bis jetzt nicht von den feineren Vorgängen gesprochen, von welchen die Muskelcontraction abhängig ist, und welche zur unmittelbaren Ursache der Ermüdung werden; die Experimente jedoch, die ich in der Folge mittheile, zwingen zur Berücksichtigung dieses wichtigen Problems. Seitdem Hermann gezeigt hatte, dass ein Muskel ohne Sauerstoff thätig bleiben könne, haben sich die Ideen, welche man über die Activität der Muskeln hatte, geändert, und wir sind jetzt der Meinung, dass diese Activität von der chemischen Umwandlung der Materie abhängig sei, welche den Muskel zusammensetzt. Lassen wir jetzt die Complication bei Seite, welche für das Studium der Ermüdung dadurch erwächst, dass auch eine centrale Ermüdung existirt, und dass Vieles auf die Rechnung der Vorgänge zu setzen ist, die in den Nervenzellen der Centralorgane und in den Nerven stattfinden, und beschränken wir uns bloss auf die Betrachtung des Muskels.

Aus den bis jetzt mitgetheilten Experimenten darf geschlossen werden, dass sich in den Muskeln in Folge der Contraction ein Theil derjenigen Substanzen erschöpft, die sie zusammensetzen.

Wir werden im letzten Capitel sehen, dass Ermüdung auch in anderer Weise entsteht, und zwar in Folge der Anwesenheit von Zersetzungsproducten aus den chemischen Umwandlungen, welche die Contractionen hervorrufen.

Wir wollen jetzt mittelst des Ergographen studiren, wie sich in den Muskeln des Menschen die Energie erschöpft, und welche Modificationen sie erleiden, wenn der ganze Organismus durch Fasten geschwächt wird.

Ich habe zwei Reihen von Beobachtungen angestellt: die erste an Dr. Aducco, Dr. Grandis und mir selbst, indem wir um $11^1/_2$ Uhr frühstückten, um 6 Uhr zu Mittag speisten und während des ganzen Tages jede zweite Stunde die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers beider Hände mit demselben Gewichte und demselben Rhythmus schrieben; die zweite an den Soldaten Mantovani und Attolini, welche um $8^1/_2$ Uhr Vormittags und 3 Uhr Nachmittags assen. In diesen beiden Beobachtungsreihen sind sowohl die Form der Ermüdungscurve, als auch die Quantität der mechanischen Arbeit des Muskels in den Stunden vor und nach der Mahlzeit ungefähr dieselben oder zeigen ähnliche Variationen.

Ein einziges Mal nur, als ich von den Soldaten Mantovani und Capurro für andere Zwecke die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers den ganzen Tag über jede zweite Stunde schreiben liess, konnte ich in den Curven, welche um 5 und 7 Uhr nach der Mahlzeit geschrieben wurden, eine merkliche Steigerung in der Quantität der vom Muskel geleisteten mechanischen Arbeit constatiren; aber diese Beobachtung blieb isolirt und ich konnte sie nicht durch wiederholte Experimente bekräftigen. Es geht hieraus hervor, dass das kurze Fasten zwischen Frühstück und Mittagsessen bei ausreichender Ernährung die Arbeitsfähigkeit des Muskels nicht herabsetzt.

Ich musste deshalb zu längerem Fasten meine Zuflucht nehmen; hierbei konnte ich auch beobachten, mit welcher Schnelligkeit das Essen die Kräfte des durch Fasten geschwächten Organismus wieder herstellen kann.

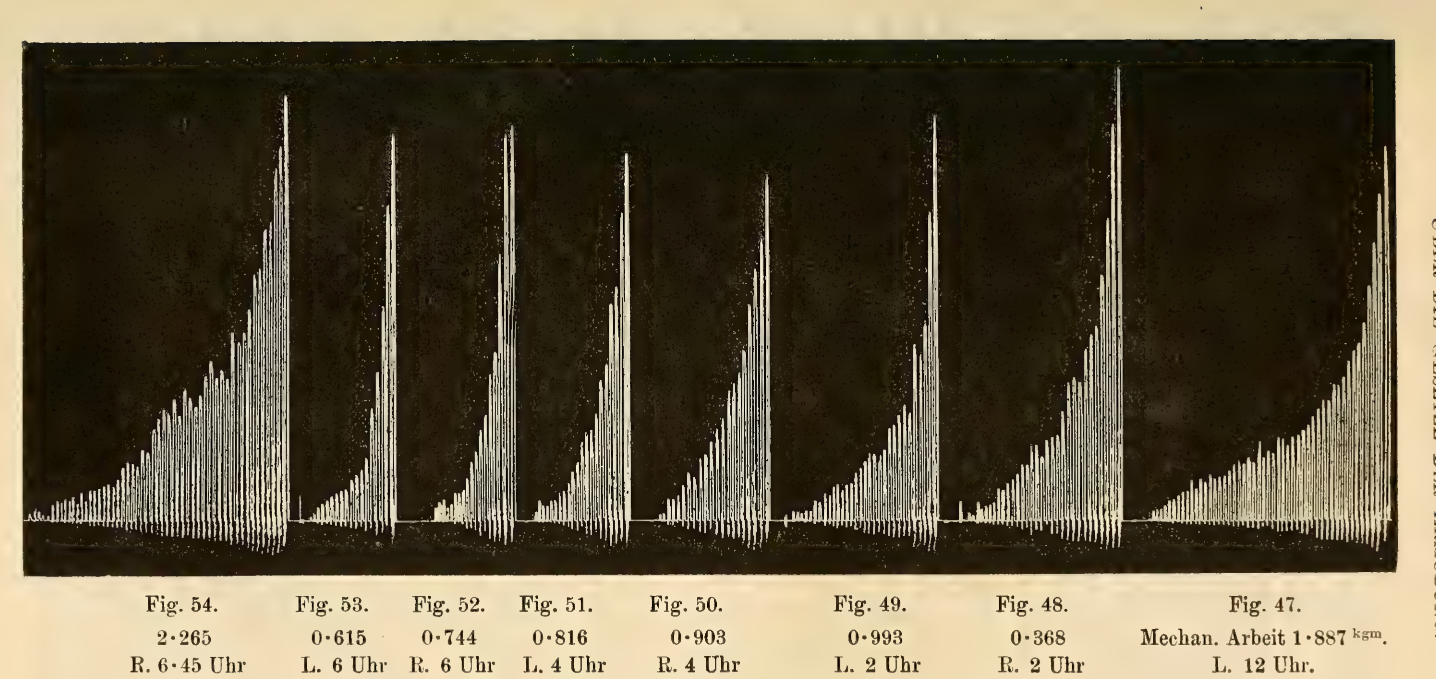
### Versuch 17.

Gewöhnt zu speisen um $11^1/_2$ Uhr Vormittags und um 6 Uhr Nachmittags, unterliess ich am 22./12 1886 das Frühstück und fastete 24 Stunden lang. Von 6 Uhr früh, bis 6 Uhr Nachmittags schrieb ich jede zweite Stunde mit dem Gewichte von $3^{kg}$ und der Contractionsfrequenz von 2 Secunden die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers beider Hände. Um 6 Uhr ging ich zum Speisen und kehrte 6 Uhr 45 Minuten in's Laboratorium zurück, um die Ermüdungscurve des Mittelfingers beider Hände zu schreiben. Dasselbe that ich um 9 Uhr Abends.

Ich erhielt so im Ganzen 16 Aufzeichnungen, von denen ich die fünf ersten und die drei letzten weglasse, und reproducire bloss die übrigen von Fig. 47 bis 54. Die sechste Aufzeichnung, welche der Fig. 47 entspricht, wurde um 12 Uhr Mittags geschrieben, also noch in normalen Verhältnissen, und dient zum Vergleiche mit den anderen Aufzeichnungen. Die Aufzeichnungen 7, 8, 9, 10, 11 und 12, welche den Figuren 48, 49, 50, 51, 52 und 53 entsprechen, zeigen die Wirkung des Fastens; die Ermüdungscurve hat ihre Form verändert; sie sinkt bedeutend rascher. Die Fig. 48 wurde um 2 Uhr mit der rechten Hand geschrieben — Fig. 49 links 2 Uhr — Fig. 50 rechts 4 Uhr — Fig. 51 links 4 Uhr — Fig. 52 rechts 6 Uhr — Fig. 53 links 6 Uhr. — Die Quantität der mechanischen Arbeit war schon um 2 Uhr Nachmittags geringer, als die normale, verminderte sich noch mehr um 4 und um 6 Uhr. Die Höhe der ersten Contraction ist normal oder nur ganz unbedeutend modificirt.

Die Fig. 54 ist um 6 Uhr 45 Minuten, einige Minuten nach der Nahrungsaufnahme geschrieben. Die schnelle Zunahme der Leistung ist überraschend. Die linke Hand, welche gleich nach der rechten die Ermüdungscurve schreibt, giebt $2 \cdot 085^{kgm}$ mechanische Arbeit anstatt $0 \cdot 615^{kgm}$, die sie 45 Minuten vorher gegeben hat.

Um 9 Uhr schreibe ich noch einmal die Ermüdungscurve, ich erhalte Rechts mechanische Arbeit $2 \cdot 319^{kgm}$, Links $2 \cdot 295^{kgm}$. Diese Contractionsreihen, welche ich der Kürze wegen nicht reproducire, zeigen, dass die Muskeln dauernd ihre primitive Energie erlangt haben.



| Fig. 54. | Fig. 53. | Fig. 52. | Fig. 51. | Fig. 50. | Fig. 49. | Fig. 48. | Fig. 47. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2·265 | 0·615 | 0·744 | 0·816 | 0·903 | 0·993 | 0·368 | Mechan. Arbeit 1·887 $^{kgm}$. |
| R. 6·45 Uhr | L. 6 Uhr | R. 6 Uhr | L. 4 Uhr | R. 4 Uhr | L. 2 Uhr | R. 2 Uhr | L. 12 Uhr. |

Fig. 47. 12 Uhr. Normale Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers mit dem Gewichte von 3 $^{kg}$ und dem Rhythmus von 2 Secunden.

Figg. 48 bis 53. Modificationen, welche die Ermüdungscurven derselben Muskeln beider Hände in Folge des Fastens erleidet.

Fig. 54. 6 Uhr 45 Minuten. Ermüdungscurve der rechten Hand normal geworden in Folge der Nahrungsaufnahme.

In einem anderen Versuch, welcher an den Soldaten Mantovani und Attolini angestellt wurde, habe ich dieselben Resultate erhalten. Nur bei dem Soldaten Attolini war an der linken Hand die Verminderung der Höhe der ersten Contraction nach dem Fasten etwas bedeutender, aber in der Curve der anderen Hand von demselben Soldaten Attolini und in den Curven des Mantovani gewahrt man dieselbe Erscheinung wie in den meinigen, d. h. nur eine unbedeutende oder gar keine Verringerung der ersten Kraftanstrengung des Muskels.

Es wird hierdurch festgestellt:

1. dass das Fasten die Ausdauer der Muskeln verringert, während dasselbe nur in geringem Maasse die Kraft der ersten Contraction beeinflusst.

2. Die durch das Fasten bedingte Erschöpfung der Muskelkraft verschwindet rasch nach einer Mahlzeit und der Muskel bewahrt in der Folge seine ursprüngliche Energie.

Man könnte im Hinblick auf die Raschheit, womit die Ermüdung während des Fastens auftritt, vermuthen, dass diese Erscheinung von dem Umstande abhängt, dass der Muskel nach seiner Ermüdung zur Erholung während des Fastens einer längeren Zeit bedarf.

Allein diese Annahme wird durch andere Experimente, die ich anstellte, nicht bekräftigt, denn diese zeigen, dass der Muskel, auch wenn er früher durch eine oder mehrere Proben von Aufzeichnungen nicht ermüdet wurde, beim fastenden Menschen sich viel rascher erschöpft.

## Directe Reizung der Nerven und der Muskeln, um den Einfluss des Fastens und der Nahrungsaufnahme auf die Muskelmüdigkeit zu zeigen.

Um die Ergebnisse der vorhergehenden Versuche zu erklären, könnte man annehmen, dass die explosiven Substanzen, welche in den Muskeln enthalten sind, in Folge des Fastens zerstört werden, und dass durch die Nahrungsaufnahme diese Substanzen wieder restituirt werden.

Aber diese Hypothese würde zur Annahme nöthigen, dass der Zeitraum von einer halben Stunde hinreichend ist, um den Muskeln jene Substanzen zurückzuerstatten. Dieser Annahme kann nur mit Vorsicht Raum gegeben werden, wenn wir bedenken, wie lange die Verdauung der in den Magen geführten Nahrungsmittel dauert. Die Untersuchungen von Prof. Mosso[1] haben schon gezeigt, dass nach der Nahrungsaufnahme die Herzschläge rasch stärker werden und die Tonicität der Blutgefässe wächst. Wir beobachten hier Aehnliches nur mit dem Unterschiede, dass sich der Effect der Erholung in den willkürlichen Muskeln manifestirt. Da wir aber die

[1] *Die Diagnostik des Pulses.* Leipzig, Veit & Comp.

Raschheit kennen, womit die Nahrungsmittel und erregende Substanzen auf das Herz und die Blutgefässe wirken, können wir uns auch nicht über die Raschheit der Wirkung wundern, welche die Absorption der Nahrungsmittel ausübt, um den Muskeln ihre Energie zurückzuerstatten.

Es ist noch eine andere Hypothese statthaft, und zwar die, dass die Herabsetzung der Kraft durch das Fasten nicht so sehr von der Verminderung des Vorraths an explosiver Substanz im Muskel abhänge, als vielmehr von der geschwächten Fähigkeit der Nerven diejenigen chemischen Umwandlungen anzuregen, welche die Ursache der Muskelverkürzung bilden.

Mit dieser Hypothese wird jedoch die Schwierigkeit der Erklärung nicht beseitigt, weil es doch unerklärlich bliebe, dass sich das Nervensystem in so kurzer Zeit hinreichend erholen könne, um die Kraft der Contractionen so beträchtlich zu steigern.

Wir sehen auch in diesen Experimenten die Wiederholung der schon angedeuteten Erscheinung, dass nämlich die erste Contraction trotz des Fastens ihre normale Höhe bewahrt. Es mangelt also nicht an der Kraft des Muskels oder an der Erregung der Nerven, da sich ja Anfangs die Contraction mit ihren normalen Charakteren äussert. Das, was dem Muskel abgeht, ist die Constanz der Energie, oder die Fähigkeit, weitere starke Contractionen auszuführen.

Die Hypothese, dass die Ueberreste der Umwandlung der explosiven Stoffe dem Nerven und dem Muskel während des Fastens schädlicher seien, erscheint uns gleichfalls unwahrscheinlich.

Ueberraschend in diesen Experimenten ist die Raschheit, womit der Muskel in Folge der Nahrungsaufnahme wieder zu Kräften kommt, denn wie man aus den Tabellen der vorangegangenen Experimente sieht, hat sich der Muskel, der um 6 Uhr Nachmittags nicht mehr als die Hälfte der normalen mechanischen Arbeit producirte, $^3/_4$ Stunden nachher schon vollständig erholt, und seine mechanische Arbeit war gleich der in physiologischen Zuständen.

Es kann schliesslich die Frage entstehen, ob es sich nicht um reflectorische Vorgänge, oder um eine vom Willen abhängige Gehirnthätigkeit handle. Um dieses Problem zu lösen, habe ich den folgenden Versuch angestellt, in welchem der Reiz auf den sich contrahirenden Muskel nicht vom centralen Nervensystem, sondern von einem inducirten Strom ausgeht, der auf einen peripherischen Nerven angewendet wurde.

### Versuch 18.

Am 30./7 1888 um 8 Uhr früh fixirte ich den linken Vorderarm am Ergographen, wie ich es gewöhnlich that, um die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers zu schreiben. Ein Gehilfe applicirte mir mit Hülfe eines

elastischen Bandes eine der Elektroden eines inducirten Stromes auf das Gefäss-Nervenbündel an der äusseren oder Schulterblatt-Oberarmseite der Achselhöhle und fixirte auf dieselbe Weise die andere Elektrode auf der vorderen Seite des Vorderarmes ungefähr in der Mitte des Verlaufes der Beuger des Mittelfingers. Der inducirte Strom kam von einem du Bois-Reymond'schen Schlittenapparate, in welchem die primäre Rolle 11 · 5$^{cm}$ weit von der inducirten Rolle war (2500 E.). Der primäre Stromkreis war mit zwei Bunsen'schen Elementen verbunden. Ein Pendel schloss alle 2 Secunden den primären Stromkreis auf die Dauer $^{10}/_{60}$ einer Secunde, der Strom reizte so auf dem Wege der Nerven alle Muskeln des Vorderarmes, und daher auch die Beuger des Mittelfingers zur Contraction. In dieser Weise registrirte ich die Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers, deren Nerven auf obige Weise gereizt wurden. Nach zweistündiger Ruhe schrieb ich wieder in derselben Weise die Ermüdungscurve derselben Muskeln, ebenso um 12 Uhr Mittags (Fig. 55). Ich erhielt so zwei weitere normale Aufzeichnungen der Ermüdung. Diese und die folgende Aufzeichnung sind von links nach rechts geschrieben.

Fig. 55. 12 Uhr — Fig. 56. 2 Uhr — Fig. 57. 4 Uhr — Fig. 58. 6 Uhr 5 Min. — Fig. 59. 6 Uhr 35 Min.

Fig. 55. Reizung des N. medianus. Normale Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers. Gewicht 1000$^{grm}$. Rhythmus 2 Secunden.
Figg. 56, 57, 58. Modificationen, welche die Ermüdungscurve derselben Muskeln beim Fasten zeigt.
Fig. 59. Ermüdungscurve unmittelbar nach der Mahlzeit.

Nach der dritten Aufzeichnung (Fig. 55) habe ich das Frühstücken unterlassen und fastete bis 6 Uhr Abends. Um 2 Uhr (Fig. 56) — 4 Uhr (Fig. 57) und 6 Uhr Nachmittags schrieb ich neuerdings die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers (Fig. 58); um 6 Uhr 5 Min. ging ich zum Speisen, kehrte um 6 Uhr 35 Min. in's Laboratorium zurück und schrieb die letzte Ermüdungscurve (Fig. 59). Von den sieben auf dieses Experiment bezüglichen Aufzeichnungen

habe ich die zwei ersten weggelassen, weil sie normal und der dritten (Fig. 55) gleich sind, und theile bloss die übrigen von 56 bis 59 mit.

Aus den nebenstehenden Aufzeichnungen geht deutlich hervor, dass die Schwäche, welche wir während des Fastens fühlen, nicht ausschliesslich einer geringeren Energie des Gehirns und des Rückenmarks zuzuschreiben ist. Bei directer Reizung der Nerven manifestiren sich gleichfalls bedeutende Differenzen in Folge eines relativ kurz dauernden Fastens. Die Herabsetzung der um 2 Uhr Nachmittags geschriebenen Aufzeichnungen im Vergleiche mit der zu Mittag gemachten ist bedeutend grösser, als man erwartet hätte. Die erste Contraction ist, wie in den willkürlich geschriebenen Curven, nur um weniges geringer als die in normalen Zuständen gewonnene, aber es erschöpft sich in dem Muskel die Energie rascher. Diese Verminderung der mechanischen Arbeit ist noch viel evidenter in den um 4 und 6 Uhr Nachmittags gemachten Aufzeichnungen, in welchen nicht einmal die erste Contraction die normale Höhe erreicht. Ich hatte kaum gespeist und schon eine halbe Stunde nach Beginn meines Mittagsessens haben die Muskeln ihre Energie wieder erlangt. Dies beweist, dass die Absorption bei der Verdauung der Nahrungsmittel sich mit grosser Schnelligkeit vollzieht, und dass wenig Substanz hinreicht, um den Muskeln ihre primitive Energie wieder zurückzugeben.

Im Nachfolgenden theile ich ein Experiment mit, in welchem die Reizung mit dem inducirten Strom direct auf die Beuger des Mittelfingers ausgeübt wurde.

### Versuch 19.

Am 2./8 1888 habe ich bezüglich des Fastens ein dem vorhergehenden ähnliches Experiment gemacht, worin jedoch die elektrische Reizung direct auf die Beuger des Mittelfingers ausgeübt wurde. Die Elektroden wurden am Vorderarm angebracht, die grössere in der Gegend der fixen Insertion der besagten Muskeln, 3 $^{cm}$ unter der Ellbogenbeuge, die kleinere 5 $^{cm}$ weiter unten. Der Strom ging auch diesmal von zwei Bunsen'schen Elementen aus; die Entfernung der beiden Rollen war 10·5 $^{cm}$ gleich 3000 E., das Gewicht 1200 $^{grm}$, der Rhythmus 2 Secunden.

Ich schrieb jede zweite Stunde von 8 Uhr früh bis 6 Uhr Nachmittags die Aufzeichnung der Ermüdung der Beuger des linken Mittelfingers.

Die Fig. 60 wurde um 8 Uhr Morgens geschrieben. — Fig. 61 um 2 Uhr Nachmittags. — Fig. 62 um 4 Uhr. — Fig. 63 um 6 Uhr 5 Minuten.

Um 6 Uhr 5 Minuten ging ich zum Speisen, um 6 Uhr 35 Minuten war ich wieder im Laboratorium und schrieb noch einmal die Ermüdungscurve (Fig. 64).

Dieses Experiment ergab sieben Aufzeichnungen, von denen ich nur die Nrn. 1, 4, 5, 6, 7, Figg. 60—63 und 64, wiedergebe, die Nrn. 2 und 3 lasse ich weg, weil sie vollständig der ersten gleichen.

Auch in diesem Experimente zeigte sich an mir einfach wegen Unterlassung des Frühstücks um 2 Uhr Nachmittags eine starke Herabsetzung der Widerstandskraft des Muskels; diese Herabsetzung wurde viel evidenter um 4 und um 6 Uhr Nachmittags, obgleich der Muskel noch im Stande war, eine erste normale oder nur wenig unter der normalen bleibende Contraction zu geben. Um 6 Uhr 35 Minuten, d. h. unmittelbar nach dem Essen, hatte der Fingermuskel vollständig wieder seine Kraft erlangt, und war im Stande, eine mechanische Arbeit zu produciren, welche gleich und sogar etwas grösser war, als die in den ersten Morgenstunden geleistete.

Fig. 60. 8 Uhr — Fig. 61. 2 Uhr — Fig. 62. 4 Uhr — Fig. 63. 6 Uhr 5 Min. — Fig. 64. 6 Uhr 35 Min.

Fig. 60. Erste Aufzeichnung des 19. Versuches. Normale Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers. Die Reizung war direct auf die Muskeln gerichtet. Gewicht 1200 grm. Rhythmus 2 Secunden.
Figg. 61, 62, 63. Modificationen, welche die Ermüdungscurve derselben Muskeln im Fasten aufweist.
Fig. 64. Ermüdungscurve unmittelbar nach der Mahlzeit.

Die Methode der directen Reizung der Nerven und der Muskeln machte es uns möglich, die Action der nervösen Centren von der der peripherischen Organe, d. h. der Nerven und der Muskeln, zu trennen. Die Wichtigkeit dieser Methode für die Untersuchungen der experimentellen Psychologie ist evident, ohne dass hierüber besondere Betrachtungen gemacht werden müssten. Man ersieht, dass die durch das Fasten verursachte Schwäche nicht von der geringeren Widerstandskraft der Nerven und des Gehirns abhänge. Wir können zwar nicht zugeben, dass die nervösen Centren bis in's Unendliche dem Fasten Widerstand leisten können, aber wir können jetzt ganz im Gegensatz zu

unserer Erwartung behaupten, dass die Muskeln unabhängig von den nervösen Centren bei mangelhafter Ernährung sehr bald sich erschöpfen und ihre Kraft verlieren. Es bleibt noch unentschieden, ob mehr die Muskelfasern oder die Nervenendigungen leiden; dieses Problem ist aber vielleicht unlösbar. Das, was in diesen Experimenten überrascht, ist die Raschheit, mit welcher sich in dem durch das Fasten erschöpften Muskel wenige Minuten nach Einführung der Nahrung in den Magen die normalen Verhältnisse der primitiven Energie wieder herstellen. Dieses Factum, indem es einerseits über die Schnelligkeit der Absorption der Verdauungsproducte belehrt, zeigt andererseits, mit welcher Leichtigkeit die Stoffe der Nahrungsmittel assimilirt werden und die normalen Zustände für die Arbeit der Muskeln sich unmittelbar wieder herstellen.

## XI. Einfluss der Massage auf die Muskelcontractionen.

Wir haben im Capitel VII den Einfluss der Anaemie auf die Muskelcontraction studirt. Untersuchen wir jetzt, welche Wirkungen auf dieselbe eine Vermehrung der Circulation ausübt. Es ist selbstverständlich, dass bei diesen Untersuchungen bedeutende Schwierigkeiten zu überwinden sind, da es viel leichter ist, den Zufluss des Blutes zum Muskel zu vermindern als denselben zu vermehren, ohne andere Complicationen hervorzurufen. Es könnte z. B. der Fall sein, dass die im letzten Experimente des vorhergehenden Capitels notirte Vermehrung der Stärke der Contractionen in dem durch Fasten erschöpften Muskel nach der Nahrungsaufnahme zum Theile auch von der gesteigerten Activität der Blutcirculation abhängt, welche auf die Nahrungsaufnahme folgt. Die Thatsache, dass die Steigerung der Muskelkraft so rasch erfolgt, macht diese Annahme sehr wahrscheinlich. Um dies zu entscheiden, habe ich daran gedacht, in dem durch das Fasten geschwächten Muskel durch die Massage die Blutcirculation zu modificiren.

### Versuch 20.

Am 1./9 1888 habe ich mit nüchternem Magen von 8 Uhr Morgens an jede zweite Stunde die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers beider Hände geschrieben mit dem Gewichte von 3 $^{kg}$ und der Contractionsfrequenz von 2 Secunden. Dieses Experiment besteht aus 12 Aufzeichnungen, von welchen ich nur die Nrn. 1, 2, 7, 8, 9, 10, 11 und 12, Fig. 65 bis 72, reproducire. Fig. 65 zeigt die normale Ermüdungscurve der linken Hand und Fig. 66 der rechten Hand um 8 Uhr Morgens. Fig. 67 linke Hand und Fig. 68 rechte Hand um 2 Uhr. Fig. 69 linke Hand und Fig. 70 rechte Hand um 4 Uhr. Um 5 Uhr 45 Minuten bat ich die HH. Dr. Aducco und Morpurgo mir 15 Minuten lang beide Vorderarme zu massiren, und um 6 Uhr schrieb ich die letzten zwei Aufzeichnungen der Ermüdung. Fig. 71 linke Hand und Fig. 72 rechte Hand.

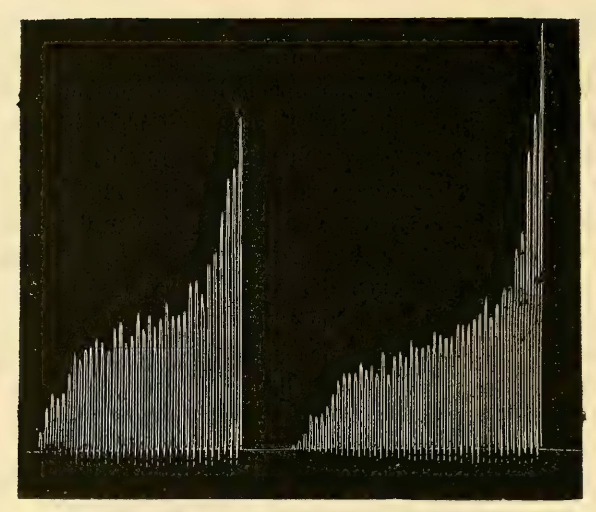
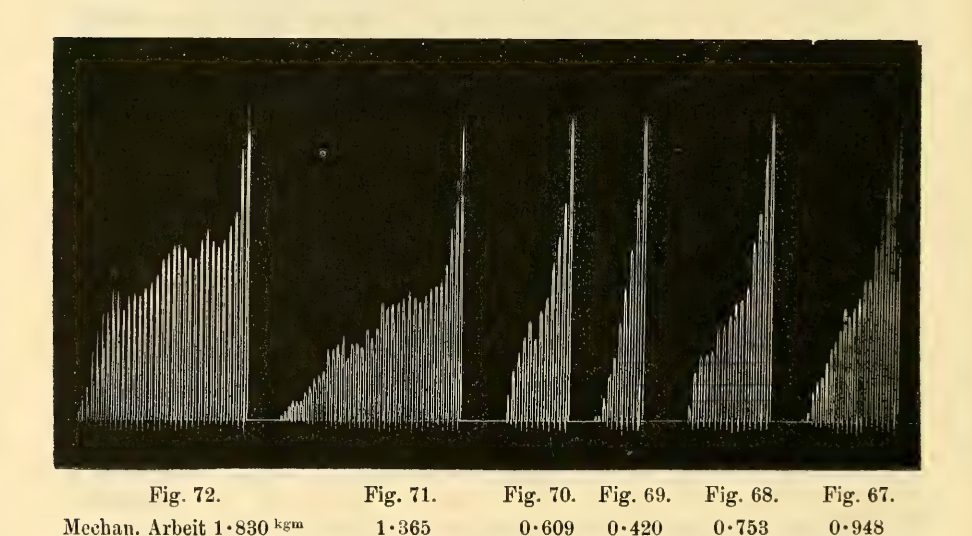


Fig. 66. Fig. 65.
Mechanische Arbeit 1·917 $^{kgm}$. Mechanische Arbeit 2·007 $^{kgm}$.

Erste und zweite Aufzeichnung des 20. Experimentes. Fig. 65 normale Ermüdungscurve der Beuger des linken Mittelfingers, Fig. 66 des rechten Mittelfingers, um 8 Uhr Morgens, mit dem Gewichte von 3 $^{kg}$ und dem Rhythmus von 2 Secunden.



| | Fig. 72. | Fig. 71. | Fig. 70. | Fig. 69. | Fig. 68. | Fig. 67. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Mechan. Arbeit | 1·830 $^{kgm}$ | 1·365 | 0·609 | 0·420 | 0·753 | 0·948 |
| | R. 6 Uhr | L. 6 Uhr | R. 4 Uhr | L. 4 Uhr | R. 2 Uhr | L. 2 Uhr. |

Figg. 67 bis 70. Aufzeichnung des 20. Experimentes. Durch das Fasten bedingte Modificationen der Ermüdungscurve.

Figg. 71 und 72. Einfluss der Massage auf die durch Fasten geschwächten Muskeln.

Aus der Prüfung dieser Figuren und aus den Werthen der mechanischen Arbeit geht hervor, dass der in Folge des Fastens auffallende Schwächezustand des Muskels nach einer 15 Minuten dauernden Massage bedeutend abnimmt oder fast ganz verschwindet.

Die Beuger des Mittelfingers, welche um 4 Uhr Nachmittags nur eine mechanische Arbeit von 0·609 kgm für die rechte und 0·420 für die linke Hand lieferten, gaben, anstatt bei den letzten zwei um 6 Uhr geschriebenen Aufzeichnungen eine Verminderung der Arbeitsleistung zu zeigen, eine mechanische Arbeit von 1·830 kgm für die rechte und 1·365 für die linke Hand. Es geht hieraus hervor, dass man in dem Muskel, der durch das Fasten geschwächt ist, durch einfache Steigerung der Circulation die Resistenzfähigkeit zur Arbeit beträchtlich bessern kann.

---

Um die physiologische Wirkung des Massirens auf die Ermüdung besser studiren zu können, habe ich eine Reihe von Experimenten angestellt, von denen ich das nachfolgende mittheile.[1]

Versuch 21.

Am 3./9. 1888 um 8 Uhr früh schreibe ich die Ermüdungscurve der Beuger des Mittelfingers beider Hände mit dem Gewichte von 3 kg und der Contractionsfrequenz von 2 Secunden, Fig. 73 rechte Hand; nach einer 15 Min. dauernden Erholungspause schreibe ich neuerdings die Ermüdungscurve derselben Muskeln mit demselben Gewichte und Rhythmus, Fig. 74 und 75; ebenso noch dreimal hintereinander mit je 15 Minuten dauernden Erholungspausen.

Ich erhielt so zehn Aufzeichnungen, von denen ich der Kürze halber die erste weglasse, weil sie der zweiten, Fig. 73, vollkommen gleich ist.

Die Fig. 73 entspricht der Contractionsreihe, welche von der rechten Hand um 8 Uhr Morgens geschrieben wurde. Fig. 74 linke Hand 8 Uhr 14 Minuten. Fig. 75 rechte Hand 8 Uhr 19 Minuten. Fig. 76 linke Hand 8 Uhr 35 Minuten. Fig. 77 rechte Hand 8 Uhr 36 Minuten. Fig. 78 linke Hand 8 Uhr 51 Minuten. Fig. 79 rechte Hand 8 Uhr 53 Minuten.

Den nächstfolgenden Tag um 8 Uhr früh registrirte ich wieder die Ermüdungscurve der Beuger des linken und rechten Mittelfingers.

Kaum geendigt, massirten die HH. Dr. Aducco und Colla ganz energisch 15 Minuten lang meinen Vorderarm, und ich machte dann neuerdings die Aufzeichnung der Ermüdung derselben Muskel um 8 Uhr 17 Minuten; hierauf unmittelbar neuerdings Massage 15 Minuten lang, wieder eine Aufzeichnung um 8 Uhr 34 Minuten, und so fort wurden noch neunmal abwechselnd Ermüdungscurven und 15 Minuten dauernde Massage gemacht.

---

[1] Die anderen hierauf bezüglichen Experimente werde ich möglichst bald in einer besonderen Abhandlung über die physiologische Action der Massage mittheilen.

Fig. 79. R. Fig. 78. L. 8·51 Uhr — Fig. 77. R. Fig. 76. L. 8·34 Uhr — Fig. 75. R. Fig. 74. L. 8·19 Uhr — Fig. 73. R. 8 Uhr Morgens.

Ermüdungscurven der Beuger des rechten und linken Mittelfingers mit dem Gewichte von $3^{kg}$, dem Rhythmus von 2 Secunden und Erholungspausen von 15 Minuten. Nach drei normalen Aufzeichnungen bemerkt man die Modificationen, welche der Gang der Ermüdung in Folge der ungenügenden Erholungspausen erleidet.

Die Figg. 80, 81, 82 zeigen, wie die Ermüdung der Muskel durch die Massage verhindert wird. Fig. 80 ist um 9 Uhr 55 Minuten mit der linken Hand geschrieben. Fig. 81 mit der rechten Hand um 9 Uhr 27 Minuten. Fig. 82 mit der linken Hand um 9 Uhr 42 Minuten. Die mechanische Arbeit dieser und der folgenden Ermüdungscurven ist in der nächsten Tabelle (S. 108) mitgetheilt.

Dann folgt eine zweistündige Erholungspause und schliesslich mache ich zum letzten Male die Aufzeichnung der Ermüdung der benannten Muskel (Fig. 87.)

Dieser zweite Theil des Experimentes besteht aus 22 Aufzeichnungen, von denen ich nur die Nrn. 11, 12, 13 in Figg. 80, 81, 82 und die Nrn. 17, 18, 19, 20, 22 in Fig. 83, 84, 85, 86, 87 mittheile.

Wenn also der Muskel mit Ruheperioden von 15 Minuten arbeitet, dann sinkt rasch seine Widerstandskraft, nachdem er zwei normale Aufzeichnungen gemacht hat; obgleich er noch in den folgenden Curven eine erste der normalen gleiche, oder davon nur wenig

**Mechanische Arbeit geleistet von den Beugemuskeln des Mittelfingers der rechten und linken Hand während des 21. Experiments um den Einfluss der Massage zu zeigen.**

Erster Tag. Erholungspause von 15 Minuten.

| Aufzeichnung | Stunden | Linke Hand | | Rechte Hand | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Hubhöhe | Mechanische Arbeit | Hubhöhe | Mechanische Arbeit |
| No. | Vormittag | m | kgm | m | kgm |
| 1. | 8 | 0·895 | 2·685 | — | — |
| 2. Fig. 73 | „ | — | — | 0·883 | 2·649 |
| 3. „ 74 | 8·17 | 0·884 | 2·652 | — | — |
| 4. „ 75 | „ | — | — | 0·835 | 2·505 |
| 5. „ 76 | 8·34 | 0·240 | 0·720 | — | — |
| 6. „ 77 | „ | — | — | 0·262 | 0·789 |
| 7. „ 78 | 8·51 | 0·151 | 0·453 | — | — |
| 8. „ 79 | „ | — | — | 0·218 | 0·654 |
| 9. | 9·8 | 0·152 | 0·456 | — | — |
| 10. | „ | — | — | 0·205 | 0·615 |

Zweiter Tag. Massageperioden von 15 Minuten.

| Aufzeichnung | Stunden | Linke Hand Hubhöhe | Linke Hand Mechanische Arbeit | Rechte Hand Hubhöhe | Rechte Hand Mechanische Arbeit |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Vormittag | m | kgm | m | kgm |
| 1. | 8 | 0·830 | 2·490 | — | — |
| 2. | „ | — | — | 0·820 | 2·460 |
| 3. | 8·17 | 0·850 | 2·550 | — | — |
| 4. | „ | — | — | 0·925 | 2·775 |
| 5. | 8·34 | 0·897 | 2·691 | — | — |
| 6. | „ | — | — | 0·970 | 2·910 |
| 7. | 8·51 | 0·900 | 2·700 | — | — |
| 8. | „ | — | — | 0·901 | 2·703 |
| 9. | 9·8 | 0·812 | 2·436 | — | — |
| 10. | „ | — | — | 0·936 | 2·808 |
| 11. Fig. 80 | 9·25 | 0·862 | 2·586 | — | — |
| 12. „ 81 | „ | — | — | 0·947 | 2·841 |
| 13. „ 82 | 9·42 | 0·984 | 2·952 | — | — |
| 14. | „ | — | — | 0·980 | 2·940 |
| 15. | 9·59 | 0·840 | 2·520 | — | — |
| 16. | „ | — | — | 0·760 | 2·280 |
| 17. Fig. 83 | 10·16 | 0·438 | 1·314 | — | — |
| 18. „ 84 | „ | — | — | 0·299 | 0·897 |
| 19. „ 85 | 10·33 | 0·136 | 0·408 | — | — |
| 20. „ 86 | „ | — | — | 0·174 | 0·522 |
| Erholungspause von 2 Stunden. | | | | | |
| No. | Nachmittag | m | kgm | m | kgm |
| 21. | 12·33 | 0·945 | 2·835 | — | — |
| 22. Fig. 87 | — | — | — | 0·994 | 2·882 |

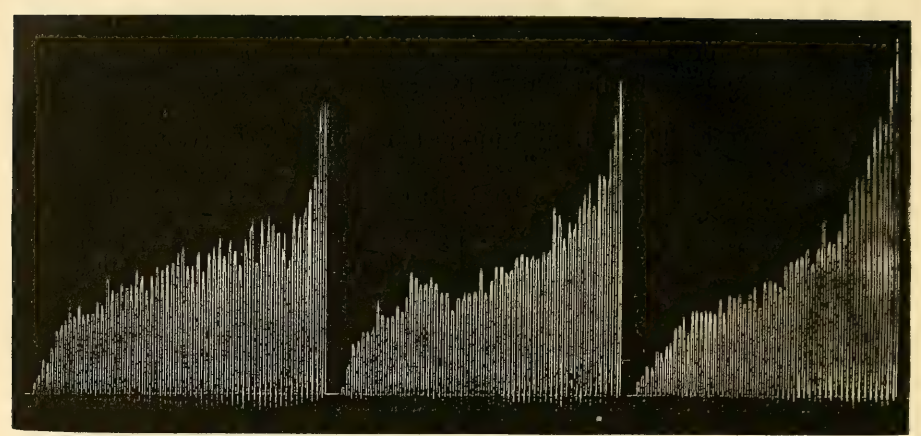


Fig. 82. Fig. 81. Fig. 80.

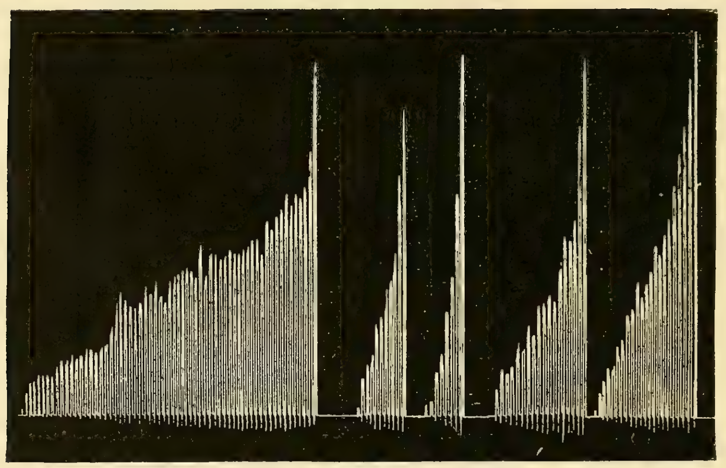


Fig. 87. Fig. 86. Fig. 85. Fig. 84. Fig. 83.

Die Figg. 80, 81, 82, entsprechend den Aufzeichnungen 11, 12, 13 des zweiten Tages des 21. Experimentes, repraesentiren die Ermüdungscurven der Beuger des rechten Mittelfinges mit dem Gewichte von 3 $^{kg}$, dem Rhythmus von 2 Secunden und intercalirten Perioden von 15 Minuten dauernder Massage; vergleicht man diese Figuren mit denen des vorhergehenden Tages, Figg. 76, 77, 78, 79, dann sieht man, wie sehr sie sich unterscheiden.

Die Figg. 83, 84, 85, 86, entsprechend den Aufzeichnungen 17, 18, 19, 20 des zweiten Tages zeigen das Aufhören der restaurirenden Wirkung der Massage.

Die Fig. 87, entsprechend der 22. Aufzeichnung des zweiten Tages des 41. Experimentes zeigt, wie die Muskeln nach zweistündiger Erholungspause in ihren normalen Zustand zurückgekehrt sind.

verschiedene Contraction zu machen im Stande ist, so erschöpft er sich doch bald.

Die Beuger des linken Mittelfingers, welche unter normalen Verhältnissen mit dem Gewicht von $3^{\text{kg}}$ und dem Rhythmus von 2 Secunden eine mechanische Arbeit von ungefähr $2\cdot685^{\text{kgm}}$ lieferten, haben, als sie zum dritten Male nach einer 15 Minuten dauernden Ruheperiode ihre Ermüdungscurve schrieben, nur eine Arbeit von $0\cdot720^{\text{kgm}}$ und das fünfte Mal nur $0\cdot456^{\text{kgm}}$ geliefert.

Als man im Gegentheil am zweiten Tage des Experiments die 15 Minuten dauernde Ruheperiode durch ebenso lange dauernde Massage ersetzte, erhielten sich die Ermüdungscurven der Beuger des Mittelfingers 8 Mal fast normal, sowohl was die Höhe der ersten Contraction, als auch die Form der Curve und die Quantität der mechanischen Arbeit betrifft.

Die Figg. 80, 81, 82, welche die Aufzeichnungen der Ermüdung der Beuger des rechten und linken Mittelfingers darstellen, nachdem diese unter der Einwirkung der Massage 5 und 6 Mal gearbeitet haben, repraesentiren eine Arbeit von je 2·586, 2·841, $2\cdot952^{\text{kgm}}$, d. h. eine Arbeit, welche gleich oder etwas höher ist als jene, welche dieselben Muskeln unter ganz normalen Bedingungen und im Zustande vollständiger Ruhe leisten.

Wenn wir die Arbeit der Beuger des Mittelfingers, welche sie leisten, bevor sich in ihrer Curve die Verminderung der Resistenz in Folge von Anhäufung der Müdigkeit durch ungenügende Ruheperioden manifestirt, summiren, dann finden wir:

1. Tag. Ruheperioden von 15 Minuten.

Normale Ermüdungscurven der Beuger des Mittelfingers.

| | | |
|---|---|---|
| Linke Hand. 2 Curven. | 1. Mechanische Arbeit von | $2\cdot685^{\text{kgm}}$ |
| | 2. „ „ „ | 2·652 „ |
| | Summa: | $5\cdot337^{\text{kgm}}$ |
| Rechte Hand. 2 Curven. | 1. Mechanische Arbeit von | 2·649 „ |
| | 2. „ „ „ | 2·505 „ |
| | Summa: | $4\cdot154^{\text{kgm}}$ |

2. Tag. Perioden von 15 Minuten dauernder Massage.

| | | |
|---|---|---|
| Linke Hand. 8 Curven. | 1. Mechanische Arbeit von | $2\cdot490^{\text{kgm}}$ |
| | 2. „ „ „ | 2·550 „ |
| | 3. „ „ „ | 2·691 „ |
| | 4. „ „ „ | 2·700 „ |
| | 5. „ „ „ | 2.436 „ |
| | 6. „ „ „ | 2·586 „ |
| | 7. „ „ „ | 2·952 „ |
| | 8. „ „ „ | 2.520 „ |
| | Summa: | $20.925^{\text{kgm}}$ |

| Rechte Hand. 8 Curven. | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1. Mechanische Arbeit von | | | 2·460 kgm | |
| | 2. | „ | „ | „ 2·775 | „ |
| | 3. | „ | „ | „ 2·910 | „ |
| | 4. | „ | „ | „ 2·703 | „ |
| | 5. | „ | „ | „ 2·808 | „ |
| | 6. | „ | „ | „ 2·841 | „ |
| | 7. | „ | „ | „ 2·940 | „ |
| | 8. | „ | „ | „ 2·280 | „ |
| | | | | Summa: 21·717 kgm | |

Nach der achten Ermüdungscurve der Aufzeichnungen 17, 18, 19, 20 dieses Experimentes sehen wir, dass trotz der Fortsetzung der Massage mit 15 Minuten dauernden Perioden, sich in den Muskeln schon Ermüdung anhäuft; dieselben sind noch im Stande, bei den Aufzeichnungen eine normale oder fast normale Contraction zu geben, aber die Contractionen werden immer niedriger und hören schliesslich vollständig auf und die mechanische Arbeit reducirt sich zuerst auf die Hälfte, dann auf ein Drittel des Normalen. Dies bedeutet, dass die Wirkung der Massage nicht über eine gewisse Grenze hinaus dauert; wird diese überschritten, dann häuft sich im Muskel die Ermüdung an, und derselbe erfordert alsdann eine zweistündige Ruhe, um wieder in normale Zustände zurückkehren zu können. (Fig. 87.)

Dieses Experiment zeigt, dass die Massage die Anhäufung von Ermüdung im Muskel in Folge von zu rasch aufeinander folgenden Arbeiten verhindern kann und ermöglicht eine mechanische Arbeit, die beträchtlich grösser ist, als der Muskel mit aequivalenten Erholungspausen leisten kann.

Wenn die Arbeiten des Muskels nach jeder 15 Minuten dauernden Massageperiode unmittelbar aufeinander folgen, dann hört die restaurirende Action der letzteren ungefähr nach zwei Stunden auf.

Hiernach scheint der Beweis für die Abnutzung des Muskels, soweit es überhaupt möglich ist, erbracht zu sein.

Damit nach dieser Zeit der Muskel in normale Zustände zurückkehren könne, bedarf er keiner längeren Erholungspause, als er unter normalen Umständen erfordert, um während des ganzen Tages eine normale Aufzeichnung der Ermüdung zu geben. Ich wiederholte andere Male dieses Experiment mit anderen Gewichten und erhielt analoge Resultate.

Diese Experimente haben bestätigt, was Zabludowski im Jahre 1883 aussagte.[1] Die im Laboratorium des Prof. H. Kronecker ausgeführten Experimente wurden in anderer Weise gemacht, als die meinigen: man ermüdete

[1] Ueber die physiologische Bedeutung der Massage. *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1883. Nr. 14.

nämlich mit der Frequenz von 1 Secunde die Beuger des Unterarmes durch Erheben eines Gewichtes von 2 kg bis zur Schulterhöhe; dann massirte man stark die Extremität 5 Minuten lang. Man sah, dass dann die Muskeln in normale Zustände zurückkehrten und wieder im Stande waren eine Arbeit auszuführen, welche der ersten aequivalent oder noch überlegen war.

Die Beobachtungen von Zabludowski und die mitgetheilten Experimente mit der Massage zeigen, wie gross der Einfluss der Circulation auf den Muskel sei. Ebenso wie wir früher annehmen konnten, dass die Ermüdung zum grossen Theile dem Verbrauch der eigenen Substanz des Muskels und der Anhäufung von Zersetzungsproducten in demselben zuzuschreiben ist, müssen wir jetzt anerkennen, dass eine lebhaftere Circulation des Blutes und der Lymphe in Gemeinschaft mit den Veränderungen, welche im Stoffwechsel in Folge der Massage auftreten, genügt, um die Activität des Muskels zu steigern. Es muss nicht angenommen werden, dass die Massage deshalb günstig wirkt, weil sie aus dem Muskel die durch die Contraction entstandenen schadhaften Producte entfernt, denn wir sehen, dass sich die Energie des Muskels auch dann steigert, wenn derselbe früher nicht ermüdet wurde. Die Wirkung der Massage ist jedoch nicht dauernd und wir sehen, dass sich trotz derselben die Muskelkraft erschöpft, wie wenn die Circulation und der lebhaftere Stoffwechsel nicht genügen würden, um die Erschöpfung zu compensiren, welche durch die Arbeit der Contraction entsteht.

Es ist dies ein anderes Beispiel, welches im Vereine mit den mitgetheilten Beobachtungen zeigt, wie gross die Schwierigkeiten sind, welchen man bei der Analyse der Muskelarbeit und der Ermüdung begegnet. Es handelt sich um verwickelte Processe, wobei verschiedene Ursachen gleichzeitig wirken und denselben oder entgegengesetzte Effecte hervorbringen. Die Vorgänge, welche in Action treten, sind so eng miteinander verknüpft, dass wir sie mit unseren heutigen Untersuchungsmitteln nicht getrennt wirken lassen können, um zu erfahren, wie sich die Function eines jeden derselben gestaltet, und um die Gesetze, welche die verschiedenen Factoren betreffen, aus denen die Contraction und Erschöpfung der Muskelenergie resultirt, feststellen zu können.

Dem Hrn. Prof. A. Mosso spreche ich hiermit für die Rathschläge und Unterstützung, die er mir bei Ausführung dieser Arbeit gütigst zu Theil werden liess, meinen besten Dank aus.

---

# Die Aenderung in den Eigenschaften des Muskelnerven mit dem Wärmegrad.

Von

**W. v. Sobieranski.**

(Aus der physiologischen Anstalt in Leipzig.)

**(Hierzu Taf. I.)**

Um zu erkennen, wie der lebendige Nerv in Folge des Wärmegrades, den er angenommen, seine übrigen Eigenschaften ändert, muss er möglichst lange reizbar bleiben und durch chemisch unwirksame Mittel erwärmt und abgekühlt werden. Alle Beobachter,[1] welche unter den genannten Bedingungen ihre Erfahrungen sammelten, sprechen dem raschen Wechsel der Temperatur — ob auf- oder absteigend — jede sichtbare, namentlich aber jede erregende Wirkung ab; den Schwankungen der Wärme gegenüber verhält sich somit der Nerv anders als gegen die des elektrischen Stromes.

Anderseits und auch hierin herrscht allgemeine Uebereinstimmung, fand sich der Zustand des Nerven von der Temperatur, die er angenommen, wesentlich beeinflusst. Vor dem kalten zeichnet sich der warme durch eine grössere Beweglichkeit seines Innern aus. Denn er leitet die Erregung rascher, und bei der Prüfung der Reizbarkeit ergiebt sich, dass er

[1] Eckhard, *Zeitschrift für ration. Medicin.* 1. Reihe. Bd. X. 1851; — Harley, *Ebenda.* 3. Reihe. Bd. VIII; — Afanasief, *Dies Archiv.* 1865; — J. Bernstein, *Pflüger's Archiv.* Bd. XV. 1877; — Grützner, *Ebenda.* Bd. XVII. 1878; — J. v. Kries, *Verhandlungen der naturf. Gesellschaft zu Freiburg.* Band VIII; — Ch. L. Edwards, *Studies from the biol. Laborat. of John Hopkins University.* Bd. IV. 1887.

Schwankungen des Stromes beantwortet, welche zwischen sehr niedrigen Stärken und ungemein rasch ablaufen. Auf einen tiefer greifenden Unterschied innerer Beweglichkeit dürfte die Eigenschaft des unter 8° C. abgekühlten Nerven hinweisen, durch den gleichmässigen galvanischen Strom in dauernde Erregung zu gerathen.[1]

An die angeführten reiht sich öfters noch die weitere Mittheilung, dass der über 40° C. erwärmte Nerv tetanisch erregt gewesen sei. Warum der Erfolg ein unbeständiger, wie die Erscheinungen während der Erwärmung verliefen und ob die Gestalt des erregt gewesenen Nerven unversehrt geblieben sei, darüber gebricht es an Nachrichten. Durch Hrn. Professor C. Ludwig wurde ich darauf aufmerksam, dass es wichtig sei, das Fehlende womöglich zu ergänzen; denn weil unzweifelhaft jedesmal derselbe Vorgang im Nerven abläuft, so oft er im Muskel eine übereinstimmende Folge nach sich zieht, verdient auch jedes Mittel, durch welches die Erregung des Nerven herbeigeführt wird, eine gleich sorgsame Beachtung. Für die Erkenntniss der im Innern des Nerven ablaufenden Vorgänge liefert jedes Reizmittel einen eigenartigen Beitrag.

Durch den Apparat, welcher mir für die Ausführung meiner Versuche zur Verfügung stand, war der Muskel und Nerv auf das Vollkommenste vor der Verdunstung und dem Zutritt chemisch verändernder Stoffe geschützt, der Nerv aber in einen Raum eingebettet, in dem er eine nach Belieben veränderliche Temperatur bekannten Grades annehmen musste. Ausserdem war innerhalb des geschützten Raumes der Nerv mit zwei Paar Elektroden belegt, das eine am freien Ende, das andere unmittelbar am Uebergang in den Muskel, so dass sich zwischen beiden die Nervenstrecke befand, welche wechselnd erwärmt und erkältet wurde. Darum konnte, vom Muskel aus gerechnet, der Nerv diesseits und jenseits seiner verschieden temperirten Strecke auf die Empfindlichkeit gegen den elektrischen Strom geprüft werden. Der Muskel, welcher mit einem leichten Schreibhebel in Verbindung stand, war nach der von A. Fick gegebenen Vorschrift für isotonische Zusammenziehung belastet; seine Bewegungen schrieb er auf den berussten Ueberzug der rotirenden Trommel. Auf ihr markirte sich auch die Zeit.

Damit die auf den folgenden Blättern beschriebenen Erscheinungen sich ausprägen, musste der Frosch, welcher den Nerven hergab, längere Zeit in einer nahe auf 0° C. gebrachten Temperatur verweilt haben und das Praeparat möglichst rasch fertig gestellt sein. Unter dieser Bedingung gelingt zwar der Versuch in der Regel; ausnahmslos jedoch, und vorzugsweise befriedigend, wenn Muskel und Nerv einem kräftigen, blutreichen Frosch entnommen waren. Wie bei allen die Reizbarkeit betreffenden

[1] M. v. Frey, *Dies Archiv*. 1883. — E. Hering, *Wiener Sitzungsberichte* Bd. LXXXV. III.

Versuchen, besitzt auch hier der Herbstfrosch den Vorzug. — Wenn die Frösche, nachdem sie aus dem kalten Raume gebracht wurden, nicht sogleich verbraucht werden, wenn sie statt dessen noch stundenlang im warmen Zimmer verweilen, so versagt der Nerv. In diesem Fall lässt sich die Einbusse oft wieder dadurch ersetzen, dass der mit der Haut bekleidete Hintertheil des Frosches eine bis mehrere Stunden auf Eis gelegt wird. — Damit auch im Hochsommer — Ende Juni und Juli — dem Frosch die Eigenschaft zukomme, dass seine Nerven durch 40° C. tetanisch erregt werden,' muss er vier und mehr Tage im Eiskasten eingesperrt gewesen sein.

Um das Wann und Wie der Wärmewirkung zu schildern, ist gesondert zu besprechen:

1. Die Lage des wirksamen Wärmegrades. Der dem abgekühlten Frosch entnommene Nerv theilt mit jedem anderen die Unfähigkeit, durch plötzliches Sinken oder Anwachsen seiner Temperatur erregt zu werden. Nur der länger fortgesetzten Einwirkung estiines bemmten Temperaturgrades gelingt es, den Nerven in Thätigkeit zu versetzen. — Je nachdem liegt der wirksame Grad in der Nähe von 40° oder von 0° C.

Die höhere Wärmestufe ist begreiflich nur nach einer vorausgegangenen Abkühlung wirksam: In der Regel liegt sie zwischen 39° und 41° C., zuweilen auch um einige Grade niedriger oder höher. Jeder Nerv verlangt jedoch, soll er sich erregt erweisen, dass eine bestimmte Temperaturgrenze überschritten werde. Wiederholt sind mir Nerven begegnet, welche eine Reihe von Minuten hindurch in einer Umgebung von 38° bis 39° C. verweilten, ohne um ihre Ruhe gebracht zu werden, die aber sogleich den Muskeln zum Tetanus veranlassten, wenn die Temperatur auf 40° oder 41° C. gesteigert wurde. Genaueres über die Lage der Grenze wird sich kaum ermitteln lassen, weil durch ein allmähliges Wachsthum der Wärme die den 40° C. nahen Temperaturen überhaupt ihre erregenden Kräfte einbüssen, und anderseits weil auch der Nerv den Hinzutritt des wirksamen Wärmegrades erst nach einer unbestimmten, oft nach Minuten bemessenen Zeit, beantwortet.

Der niedere, dem Eispunkt nahe Grad, ruft nur den Nerven zur Thätigkeit auf, welcher vorher bis nahe auf 40° C. erwärmt gewesen ist. Die höhere Temperatur, welche dem Nerven die Befähigung giebt, durch die niedere erregt zu werden, liegt sonach nahe oder schon im Bereiche derjenigen, welche den vordem abgekühlten zu tetanisiren vermag. Da die höhere Temperatur den bis dahin kühlen Nerven und die niedere Temperatur den früher warmen Nerven erregt, so lässt sich öfter durch die mehrfach wechselnde Anwendung von kalt und warm eine Reihe von kalten und warmen Tetanis hervorbringen.

2. Die zur Erregung nöthige Zeit. — Zwischen dem Eintritt des kühlen Nerven in den warmen Raum und dem ersten Zeichen der Erregung verstreichen stets Minuten, bald nur eine, bald mehrere. — Trotz des langsamen Fortschreitens der Wärme in der Nervenmasse wird man die Zeit von einer oder gar einigen Minuten für ausreichend halten müssen, um die Nervenröhren auf die Temperatur ihrer Umgebung zu bringen, denn im Verhältniss zur Wärme empfangenden Oberfläche ist die Masse des Nervenstammes klein.

Wenn aber der Nerv nicht erregt wird während und kurz nachdem er sich erwärmt hat, so kann die Art von Bewegung, welche man als Wärme bezeichnet, nicht zu den Reizen gezählt werden. — Nachdem sich also das Bestehen einer unmittelbaren Abhängigkeit zwischen den Bewegungen als unzutreffend erwiesen hat, die unter den Namen Wärme und Nervenerregung zusammengefasst werden, wird man geneigt, in irgend welchen Umformungen der erwärmten Nervenmasse die Ursache der Erregung zu finden. Beim Uebergang aus dem kälteren in den wärmeren Zustand ordnen sich die Bestandtheile des Nerven in eine neue Gleichgewichtslage. Da dieses in dem gleichmässig erwärmten Nerven geschieht, ohne Veranlassung eines neuen Anstosses von aussen, also allein in Folge des molecularen Nervenbaues, so sind die Erregungen, um welche es sich hier handelt, zu den automatischen zu rechnen. — Somit können innerhalb des Nervenrohres auch Reize entwickelt werden, weshalb der Nerv aus der Stellung eines Werkzeuges heraustritt, welches einzig zur Fortpflanzung einer von aussen her eingeleiteten Erregung dient.

Auch beim Uebergang des vordem erwärmten Nerven in den kalten Raum tetanisirt der Nerv den zugehörigen Muskel nicht sogleich. Nach der Umschaltungs-Temperatur verstreicht mindestens eine Reihe von Secunden, oft auch eine Zahl von Minuten, bevor die erste Zuckung erscheint. Dass die kühle Temperatur den Nerven nicht bevor, sondern erst nachdem er erwärmt war, in Erregung versetzt, könnte auf eine gegensätzliche Wirkung von Kälte und Wärme bezogen werden; eine Umlagerung, welche die letztere bedingte, wäre durch die erstere wieder aufgehoben, der ehemals vorhandene Zustand wieder hergestellt. Unabhängig von der Zulässigkeit der versuchten Erklärung beweist die Thatsache für das Vermögen des Nervenrohres unter verschiedenartiger Bedingung in sich selbst Reize zu erzeugen.

---

Dass die auf die zeitlichen Verhältnisse bezüglichen Angaben nicht für alle Frösche gelten, welche im Winter kurz nach ihrer Ueberführung in das warme Zimmer praeparirt werden, bedarf keiner weiteren Auseinander-

setzung. Glieder, deren Muskeln nach Zerschneidung der grossen Nervenstämme schon in der Temperatur des Zimmers anhaltend zucken, sind zur Darstellung der beschriebenen Erscheinungen nicht geeignet.

---

3. Die Art und Folge der Zusammenziehung. Die sichtbare Wirkung des Wechsels der Temperaturen besteht nicht darin, dass der Muskel, wenn er einmal in Contraction gerieth, auch in ihr gleichmässig verharrt. Statt dessen lösen Zeiten der Erschlaffung die der Zusammenziehung ab, sodass während der ganzen Wirkungszeit nur eine Anzahl einzelner kürzer oder länger dauernder stets aber tetanischer Anfälle sichtbar wird. — Dabei halten Ruhe und Contraction keine strenge Ordnung ein, bald überwiegt die Dauer der einen, bald die der anderen. Nur insoweit kann von einer Regel die Rede sein, als die zuerst erscheinenden Tetani kürzer dauern und durch längere Ruhezeiten von einander getrennt sind. In einem späteren Abschnitt der Wirkungszeit folgen sich rascher Tetani von längerer, oft minutenlanger Dauer, weiterhin gewinnen die Zeiten der Ruhe wieder das Uebergewicht über rasch vergängliche Tetani, bis endlich die letzteren ganz verschwinden.

Wie im zeitlichen Verlauf die Unregelmässigkeit zur Regel wird, so auch im Umfang der Verkürzung. Nur selten, und dann auch nur auf kleiner Strecke, ist die aufgeschriebene Curve geradlinig begrenzt, meist sind in sie tiefe Zacken eingeschnitten, eine Gestaltung, welche in gleicher Weise die am Beginn, wie die am Ende der Erregungsdauer gelieferten Curven darbieten. — Sehr häufig besteht, rücksichtlich des Umfanges der Verkürzung, ein Unterschied zwischen dem Tetanus von kalt zu warm und dem durch den umgekehrten Temperaturwechsel erzeugten. Die von der höheren, dem vierzigsten Grade nahen Temperatur hervorgebrachten Verkürzungen des Muskels sind umfangreicher, als die von der niederen Temperatur erzeugten.

Aus der Beschreibung erhellt, dass die Wirkungen der constanten Wärme auf den vorher abgekühlten Nerv und Muskel keine Aehnlichkeit besitzen mit dem unter gleichen Umständen angewendeten galvanischen Strom. An die Dauer der letzteren knüpft sich auch eine ununterbrochene Erregung, während die constante Wärme in dem erregbaren Praeparate den Wechsel von Ruhe und Zusammenziehung gestattet, zum Zeichen dafür, dass sie kein Reiz im gewöhnlichen Wortsinn sei.

---

Bei der Anordnung und dem Verlauf, welche meine Versuche empfangen und genommen haben, sind sie zu einem Beitrag für die Entscheidung

der Frage unvermögend, ob der Nerv mit seiner Erwärmung für den elektrischen Reiz empfindlicher werde. Neben den Folgen gesteigerter Temperatur machen sich die der tetanischen Anfälle und der langen Zeitabschnitte geltend, welche zwischen den zur Vergleichung gestellten Reizungen eingeschaltet werden müssen. — Indess ist die Prüfung mit dem elektrischen Strom nicht ohne Ausbeute geblieben. Sie machte uns mit einer Aenderung des inneren Gefüges der abgekühlten und dann plötzlich erwärmten Nervenmasse dadurch bekannt, dass sie uns zeigte, wie eine Nachwirkung des momentanen Reizes, welche sich gemeinhin nur schwach ausprägt, zu einer ausserordentlichen Stärke angewachsen ist.[1]

Bekanntlich hinterlässt jede durch einen Inductionsstrom bedingte Erregung des Nerven eine merkliche, aber rasch vorübergehende Steigerung der Empfänglichkeit für einen folgenden Reiz. Am deutlichsten lässt sich die Eigenschaft beim Suchen nach dem Abstand der Inductionsrollen nachweisen, bei welchem die kleinste Zuckung hervorgebracht wird. Selbstverständlich muss bei der Bestimmung des verlangten Abstandes derart verfahren werden, dass man die Rollen aus grösserer Entfernung allmählich einander nähert.

Zur Gewissheit, dass die Nachwirkung des Minimalreizes am kühlen Nerven weniger mächtig ausgebildet sei, als am warmen, gelangt man, wenn die Temperaturen derart gewählt wurden, dass während ihres Bestandes keine Erregungen eintraten, beispielsweise eine Wärme von 35$^0$ bis 38$^0$ C. und eine Kühle von 5$^0$ bis 8$^0$ C.; günstig ist es ausserdem, wenn der Nerv nach vorausgegangener Ruhe, gleichgiltig ob er warm oder kühl ist, durch annähernd denselben Minimalreiz erregt wird. Unter der Voraussetzung dieser Bedingungen kann man, wenn der zweite Reiz etwa 2 bis 3 Secunden nach dem ersten auf den warmen Nerven fällt, die secundäre Rolle um 20 und mehr Centimeter zurückschieben, ohne dass der Inductionsstrom unwirksam wird; am kalten Nerven verliert unter gleichen Umständen der Inductionsstrom schon seine erregende Kraft, wenn die Rollenabstände um etwa 4 bis 5 $^{cm}$ vergrössert wurden. — In beiden Fällen aber muss man, soll eine Zuckung erwirkt werden, auf den ersten Rollenabstand zurückkehren, wenn zwischen dem ersten und zweiten Reiz 4 bis 5 Minuten verflossen sind.

Die beschriebene Eigenschaft des Nerven dürfte wegen ihrer Aehnlichkeit mit der sogenannten Treppe des Muskels, und nicht minder, weil sich durch sie die Aussicht für die Summirung schwacher Reize zu stark wirkenden durch das Nervenrohr bietet, eine weitere Untersuchung verdienen.

---

[1] Tiegel, *Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig.* 1875. S. 113.

4. Beschreibung des Apparates. In den Abbildungen desselben sind nur die Theile dargestellt, mit und in welchen der Nerv erwärmt oder abgekühlt wurde, ohne dass er verdunstete oder vom Wasser bespült wurde. Die feuchte Kammer, in welcher der Muskel hing und der Hebel, mittelst welchem er seine Zuckungen aufschrieb, sind, weil bekannt, weggelassen.

Von den Wänden der feuchten Kammer ist nur die vordere, aus Metall hergestellte, wieder gegeben, Fig. 1 *A A*; sie wird durchbohrt von einem silbernen Röhrchen *r*, welches den N. ischiadicus aufzunehmen bestimmt war. Das Röhrchen *r* kann, wie die Figur andeutet, durch eine ihm eng anliegende silberne Hülse geschoben werden, die in das Kästchen *c c* eingelöthet ist.

Damit das Kästchen *c c* mit allen seinen Anhängen verschieden weit von der feststehenden feuchten Kammer entfernt werden kann, lässt sich dasselbe mittelst eines Trägers *d d* in einer Führung auf dem vierseitigen prismatischen Stab *e e* verschieben. Auf dem Träger *d d* ist das Kästchen unverrückbar, und zwar derart befestigt, dass die Oeffnung der in dasselbe eingelötheten Hülse genau dem Röhrchen *r* gegenüber steht, sodass bei der Annäherung des Kästchens an die feuchte Kammer das Röhrchen durch die Hülse *c c* leicht und sicher hindurch geht. Besondere Aufmerksamkeit verdient der Nerv auf der Strecke zwischen dem Austritt aus dem Röhrchen bis zum Eintritt in den Muskel. Vorausgesetzt der Nerv sei im Röhrchen erwärmt worden, so wird er an der Stelle, wo er in die bei niedriger Temperatur mit Wasserdampf gesättigte Kammer tritt, stark verdunsten und damit wird die Gefahr des bekannten Vertrocknungstetanus drohen. Eine hieraus verursachte Täuschung lässt sich leicht vermeiden, indem ein Bausch mit 0·7 procentiger Na Cl-Lösung befeuchtet und um die bedrohte Strecke von der Kammerwand bis zum Muskel hin geschlagen wird. Ob sich der beabsichtigte Erfolg erfüllt hat, wird am Ende des Versuches an dem Aussehen des Nerven erkennbar sein. Auch mit der Lupe darf sich keine eingezogene oder gar geschrumpfte Stelle im Verlauf des Nervenstammes nachweisen lassen. — Dass aus dem Röhrchen jenseits des Kästchens oder der Röhrenelektroden der Nerv nicht frei hervorstehen darf, wird keiner Erinnerung bedürfen. Damit war der Schutz des Nerven vor Zerrung, Verdunstung und Bespülung zugleich aber die Füglichkeit gegeben, ihn verschiedenen Temperaturen auszusetzen.

Eine Wasserströmung, welche das Kästchen *c c* durchsetzte, brachte und nahm dem Nerven die Wärme. Die Sicherheit dafür, dass die Nerven tragende Hülse umspült werde, gab die Lage der Zu- und Abflusswege für das Wasser und die Anwesenheit einer das Innere des Kästchens durchziehenden Metallwand; sie erstreckte sich vom Boden des Kästchens zu der Hülse für den Nerven (siehe Fig. 2 *s s*), und weil der Zufluss auf

der einen, der entsprechende Abfluss auf der anderen Seite der Wand von und zum Boden her geschah, so musste der Strom den verlangten Weg nehmen. — Wechselnd musste der Nerv abzukühlen und zu erwärmen sein, weshalb ein warmer und ein kalter Zu- und Abflussweg zum Kästchen führte; je nach Bedarf wurde die eine oder andere Bahn geöffnet mittelst zweier Hahnzapfen, die von einer Führung aus gedreht wurden. Ihren Bau giebt Fig. 3 wieder. Der Zufluss, den sie eröffneten, je nach ihrer Stellung den warmen oder kalten, fand sich vorn auf dem Boden des Kästchens, der Abfluss jenseits der Scheidewand hinten (siehe Fig. 2, wo $z'$ den Zufluss zur Hülse des Hahns, $w'$ den entsprechenden Abfluss aus ihr darstellt). Wenn demnach durch $z'$ Wasser hineintritt, so nimmt es den in Fig. 4 durch die getüpfelte Linie und den Pfeil vorgezeichneten Weg nach $w'$, den umgekehrten aber, wenn es von $z''$ herkommt. — Aus der Fig. 1 ist dann zu sehen, wie die Zuflussröhren zum Kästchen noch weiter ausgestattet waren. Zunächst verband sich durch ein Kautschukröhrchen mit ihnen je ein Glasrohr, in welchem je ein Thermometer stand, der die Temperatur des von weiter her kommenden Wassers anzeigte. An das freie Ende jedes Glasrohres war ein starker Kautschukschlauch gesteckt, welcher auf der einen Seite mit einem grossen Gefäss voll kalten, auf der anderen mit einem solchen voll warmen Wassers verbunden war.

---

# Zur Physiologie der Bronchialmusculatur.

Von

**Dr. G. Sandmann**
in Berlin.

(Hierzu Taf. II.)

Obwohl eine grosse Anzahl von Autoren sich mit der Frage der Bronchialmuskeln und dem Einfluss des N. vagus auf dieselben beschäftigt haben, so stehen dennoch positive und negative Resultate der verschiedenen Beobachter [1] unvermittelt einander gegenüber. William, Longet, Volkmann, Knaut und von neueren Autoren Bert, Riegel und Edinger, Graham Brown [2] u. A. sprechen sich für den motorischen Einfluss des N. vagus auf die glatten Muskelfasern der Lunge aus, Donders, Rosenthal, Rügenberg u. A. leugnen ihn. Bei diesem Stand der Dinge schien es mir angezeigt, die Frage einer erneuten Prüfung zu unterwerfen.

Meine Versuche habe ich an einer grossen Anzahl von Kaninchen und Katzen angestellt. Die Versuchsanordnung war folgende:

Das auf den Rücken gebundene Thier wurde tracheotomirt und ihm eine Gad'sche Trachealcanüle eingelegt, welche mit einem gläsernen Dreiwegerohr luftdicht verbunden wurde. Der eine seiner freien Schenkel wurde mit einem Tambour enrégistreur in Verbindung gebracht, der andere diente zur Herstellung einer Verbindung mit dem Apparat zur künstlichen Athmung. Sobald das Thier durch intravenöse Curareinjection gelähmt war und die Athmung aussetzte, wurde die künstliche Ventilation eingeleitet.

[1] Ausführliche Angaben der Litteratur finden sich bei Knaut (*De vitali, quae dicitur, pulmonum contractilitate.* Dorpat 1859) und bei Riegel und Edinger (*Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. V). Ich nehme deshalb von einer historischen Uebersicht der bisherigen Arbeiten Abstand.

[2] Brown, On the innervation of the bronchi. *Edingburgh med. Journal.* Vol. 31. Nr. III.

War Alles zur Beobachtung in dieser Weise vorbereitet, so wurde der Schlauch zur künstlichen Athmung abgenommen und dieser Schenkel durch eine Klemmschraube luftdicht geschlossen, während der bis jetzt verschlossene zum Tambour führende Schlauch geöffnet wurde. Auf einer rotirenden Trommel zeichnete nun der Tambour die in den Luftwegen eintretenden Druckschwankungen auf.[1]

Das eingeschlagene Verfahren der graphischen Darstellung empfiehlt sich vor dem von den früheren Autoren ausser P. Bert benutzten manometrischen Messungen der Druckschwankungen dadurch, dass es eine weit exactere Beobachtung gestattet. Von Brown wurde ebenfalls die graphische Methode benutzt, und zwar in der Weise, dass er eine Glasröhre in einen Bronchus zweiter oder dritter Ordnung führte, deren unteres Ende mit einer Blase aus thierischer Membran versehen war. Mit Luft gefüllt sollte sie den Bronchus verschliessen und die Druckschwankungen anzeigen. Gegen dieses Verfahren ist einzuwenden, dass es in erster Linie den Druck nur an der Stelle angiebt, wo die Blase der Bronchialwand anliegt und diese durch die mechanische Irritation der als Fremdkörper wirkenden Blase sich schon unter abnormen Bedingungen befindet. Leider war ich trotz aller Bemühungen nicht in der Lage, die hiermit gewonnenen Curventafeln, deren Publication in dem mir vorliegenden Vortrage in Aussicht gestellt wird, einzusehen, ich weiss auch nicht, ob eine solche ausführlichere Veröffentlichung geschehen ist.

Bei unserem Verfahren bekommen wir Curven der Druckschwankungen in den Luftwegen. Dieselben setzen sich zusammen aus den Contractionszuständen der Tracheal- und Bronchialmusculatur des elastischen Lungengewebes und endlich der veränderten Blutfüllung der Lungengefässe, des Herzens und der übrigen grossen Gefässstämme im Thorax.

Was das letztere Moment anlangt, so ergiebt eine einfache Ueberlegung, dass eine vermehrte Blutfüllung im Thorax und damit ein Steigen

---

[1] Im Anfang bediente ich mich einer anderen Versuchsanordnung. Das im Uebrigen in der oben geschilderten Weise behandelte Thier wurde mit einem Tambour enrégistreur in Verbindung gebracht, der mit Luft mässig aufgeblasen war. Während die unter dem elastischen Druck der Gummimembran stehende Luft sich in die Lungen entleerte, wurden die Vagi gereizt. Der Tambour schrieb die Curven der Entleerung der Luft in die Luftwege des Thieres auf (Curve 13). Bei Reizung des peripherischen Vagus ($a$ und $a_{,}$) zeigte sich, dass das Absinken langsamer geschieht, ein Beweis, dass ein grösserer Widerstand vorhanden ist. — Ein ähnlicher Weg — Messung der Widerstände, die unter bestimmtem Druck in die Luftwege ein- und austretende gleiche Luftmengen finden — ist in sehr sinnreicher Weise von Hrn. Lazarus eingeschlagen worden (*Sitzung der Berliner physiologischen Gesellschaft* vom 29./XI 89) und ist dieser Autor in Bezug auf die Reflexe von der Nasenschleimhaut auf die Bronchialmusculatur zu denselben Resultaten gelangt.

der Curven bewirkt wird 1) durch Verlangsamung der einzelnen Pulse, 2) durch Vasoconstriction der Körperarterien und 3) durch Vasodilatation der Pulmonalgefässe. Umgekehrt muss eine verminderte Blutfüllung des Thorax und damit ein Sinken der Curven resultiren aus einer Beschleunigung der Pulse, einer Vasodilatation der Körperarterien und einer Vasoconstriction der Lungengefässe.

Betrachten wir eine Curve, wie wir sie erhalten, wenn in der oben beschriebenen Weise die künstliche Athmung ausgesetzt wird und die vielleicht eben vollendete respiratorische Lufteinblasung durch einige Secunden andauerndes Offenlassen des Sperrhahnes sich — scheinbar — ausgeglichen hat. (Curve 1.)

Wir sehen, dass dieselbe sich über das Niveau der Nulllinie allmählich erhebt und zwar zuerst schneller, dann langsamer. Die einzelnen Pulse, die sich in der Curve als Hebungen und Senkungen markiren, lassen wir unberücksichtigt. Worauf ist diese Erscheinung zurückzuführen? Handelt es sich um Contraction der glatten Muskeln, um die Wirkung des elastischen Gewebes, oder um Veränderungen der Circulationsverhältnisse? Ein einfaches Experiment am todten Thiere entscheidet die Frage. Auch an diesem nämlich, wo von vitalen Kräften nicht mehr die Rede sein kann, sehen wir bei derselben Versuchsanordnung dasselbe Aufsteigen der Curve, wodurch die Abhängigkeit desselben von der Elasticität des Lungengewebes bewiesen ist. Mit dem Aussetzen der künstlichen Athmung und dem selbst mehrere Secunden andauernden Offenlassen der Luftröhre kommt das Lungengewebe noch nicht in seinen Gleichgewichtszustand, sondern es dauert bis zu 5 und 6 Minuten, ehe dieser erreicht ist.

Auch bei eröffnetem Thorax zeigt sich ein derartiger allmählicher Ausgleich der elastischen Kräfte, nur dass hier, da der starre Widerstand der Brustwand fortfällt, dieser Ausgleich erheblich schneller vor sich geht. (Curve 2.)

Dieses Factum, schon an sich von Interesse, berührt auch die in Rede stehenden Fragen über die Contraction der Bronchialmuskeln. Riegel und Edinger, ebenso Brown reizten sofort nach Aufhebung der künstlichen Athmung die Vagi und constatirten ein Steigen des Manometers, das sehr wohl wegen der minimalen Werthe, die sie erhielten, bloss auf Rechnung dieses Ausgleichs der Elasticität des Lungengewebes gesetzt werden könnte.

In wenigen Fällen bemerkte ich, dass diesem Aufsteigen der Curve eine Senkung derselben vorhergeht. Bei den Versuchen, wo ich zugleich den Blutdruck aufschrieb, zeigte sich, dass diese Senkung mit der bekannten Blutdrucksteigerung bei Aufhebung der künstlichen Athmung concidirt. Diese beiden Momente nun, Elasticitätswirkung und Blutdrucksteigerung,

können sich eine Zeit lang die Wage halten, so dass eine gerade Curve im Anfang resultirt.

Dass die verschiedenen Beobachter in Bezug auf den Einfluss der Vagi auf die Contraction der Bronchialmuskeln zu so divergirenden Resultaten kamen, liegt meines Erachtens daran, dass wir es hier mit einem ausserordentlich feinen, durch die mannigfachsten Einflüsse zu schädigenden Mechanismus zu thun haben. Ich habe es sehr häufig beobachtet, dass ich bei demselben Thier und bei derselben Versuchsanordnung bald positive bald negative Resultate bekam. Bald war die Wirkung der Reizung sehr erheblich, gleich darauf bei demselben Thier oder bei anderen Thieren minimal oder überhaupt negativ.

Es sind bei meinen zahlreichen Experimenten aber eine genügende Anzahl reiner Versuche vorhanden, die einen Schluss auf die Thätigkeit der Muskeln gestatten.

Es zeigte sich nämlich, dass bei einer Reizung des peripherischen Endes des durchschnittenen Vagus ausgesprochene Druckschwankungen eintraten und zwar Hebungen oder Senkungen der Curven über die Nulllinie, von denen erstere einer Contraction der Bronchien, letztere einer Erweiterung derselben entsprechen würden. Dass wir es nicht mit der von Rügenberg erwähnten Contraction des Oesophagus zu thun haben, konnte ich dadurch, dass ich denselben durch einen eingeführten dicken Glasstab immobilisirte, ausschliessen. Einer möglichen Beeinflussung von Seiten des Magens habe ich des öfteren auch durch ausgiebige Eröffnung des Abdomen vorgebeugt.

Ein anderer gewichtiger Einwand gegen die Deutung der erhaltenen Curven als Ausdruck der erhaltenen Bronchialmuskelcontraction dürfte der sein, dass die Vagusreizung zugleich zu einer Aenderung des Herzrhythmus und des Blutdruckes und diese zu Aenderungen im Blutgehalt des Thorax führt.

Blutdruckmessungen in der Carotis, die ich gleichzeitig mit den Messungen des Bronchialdruckes aufnahm, gaben nicht genügenden Aufschluss darüber, wie sich die Verhältnisse im kleinen Kreislauf gestalten, noch wie sich die Körperarterien verhalten. Wir erhalten nur einen Complex von Erscheinungen, die sich aus Frequenz und Grösse des Pulses und dem Drucke in den Körperarterien zusammensetzen. (Curve 4 *a* und 4 *b*.)

Mit Hülfe von Atropininjectionen jedoch gelang es mir in vielen Fällen die Wirkung einer Vagusreizung auf das Herz auszuschliessen und vollkommen oder in anderen Fällen fast vollkommen gleichmässige Pulse zu erhalten. Sehen wir nun unter dieser Versuchsanordnung bei Reizung des peripheren Vagusendes — der andere ist intact oder ebenfalls durchschnitten — eine Hebung oder Senkung der Curve, so werden wir nicht fehl gehen, wenn wir diesen Effect auf die Thätigkeit der glatten Muskel-

fasern der Lunge beziehen. Denn die Veränderung des Herzrhythmus haben wir ausgeschlossen, eine Wirkung der peripherischen Vagusreizung auf die Vasomotoren des grossen und kleinen Kreislaufs aber ist nicht wahrscheinlich.

Wurde das peripherische Vagusende so mit dem Inductionsstrom gereizt, dann zeigte sich, dass schwächere Ströme meist verengernd, stärkere erweiternd wirkten. So sah ich bei 20 bis 15 $^{cm}$ Abstand Contraction, bei 4 bis 9 $^{cm}$ Dilatation der Bronchien, bei Reizstärken von 15 bis 9 ex- oder inspiratorische Wirkung.

Curve 5 zeigt die inspiratorische Wirkung der peripherischen Vagusreizung bei 8 $^{cm}$ Abstand, Curve 6 die inspiratorische Wirkung bei 12 $^{cm}$ Abstand.

Curve 7 zeigt eine langandauernde, einem Tetanus vergleichbare inspiratorische Wirkung bei 9 $^{cm}$ Abstand.

In ähnlicher Weise, doch bei weitem schwächer wirkte die Reizung des centralen Vagusendes des einen, bei undurchschnittenem zweiten Vagus z. B. (Curve 14) bei 8 $^{cm}$ Abstand: Hebung der Curve.

Dieser Versuch ist jedoch nicht ganz eindeutig, da eine centrale Reizung des Vagus nach den Arbeiten von R. Bradford und P. Dean[1] zugleich eine Erhöhung des Druckes in der A. pulmonalis bewirkt, aus der die genannten Autoren auf eine Contraction der Pulmonalgefässe schliessen. Allein da eine solche Contraction eine Senkung der Curve zur Folge haben würde, dürfen wir die hier zu constatirende umgekehrte Wirkung mit hoher Wahrscheinlichkeit auf Rechnung der Bronchialmusculatur setzen. Diese Fehlerquelle brauchen wir auch deshalb nicht übermässig hoch anzuschlagen, weil nach den genannten Autoren der vasomotorische Mechanismus der Lungengefässe nicht in so hohem Grade entwickelt ist, wie im Aortensystem.

Es scheint mir somit bewiesen, dass im Vagus Fasern verlaufen, die die Bronchialmuskeln innerviren. Die einen bewirken gereizt Verengerung, die anderen Erweiterung der Bronchien. Diese Thatsache fand auch schon Graham Brown[2] bei seinen Versuchen am Hunde, und ich bin in der Lage, sie für Kaninchen und Katze zu bestätigen. In mehreren Punkten jedoch stimme ich mit dem genannten Autor nicht überein.

Er fand, dass die „Asphyxie“ (Dyspnoë) bei Aufhören mit künstlicher Athmung gewöhnlich Contraction der Bronchien herbeiführt, ausser bei aetherisirten Thieren, bei denen häufig Erweiterung der Bronchien beobachtet

---

[1] The Innervation of the Pulmonary Vessels. *Proceedings of the Royal Society.* t. XLV. Feb. 1889. p. 369.

[2] A. a. O.

wurde. Ich habe eine Wirkung der Dyspnoë nicht constatiren können und möchte die von ihm beobachtete Contraction mit der Elasticität des Lungengewebes, worüber ich schon weiter oben gesprochen, in Zusammenhang bringen.

Nach Brown bewirkt ferner Atropin bei Hunden völlige Lähmung der verengernden Bronchialmusculatur. Wie ich schon oben angeführt, ist bei Katzen und Kaninchen dies nicht der Fall.

Endlich leugnet Brown auch den Einfluss einer Reizung der sensorischen Nerven, sowie einer Reizung des Magens, der Pleura und Trachealschleimhaut, der Nasenlöcher u. s. w. auf die Bronchialmuskeln. Ich bin in der Lage diesen letzteren reflectorischen Einfluss zu beweisen.

Ich habe von der Nase und dem Larynx aus sehr ausgesprochene Wirkungen erhalten, auch Reizung der Cornea ist nicht ohne Einfluss.[1]

Ammoniak in die Nase geblasen bewirkt Contraction der Bronchien (Curve 9). Bei diesem Versuch ist natürlich Abschluss der tiefer liegenden Partien nothwendig. Kitzeln der Nasenschleimhaut bewirkt ebenfalls Contraction, doch geht derselben eine geringe Erweiterung voraus (Curve 11).

Vom Larynx aus habe ich ebenfalls durch Reizung mit Ammoniak und durch Kitzeln Verengerung gesehen. (Curve 8 Ammoniak, Curve 10 Kitzelreizung.)

Auch Reizung der Cornea zeigt, wenn auch bei weitem geringeren, verengernden Effect. (Curve 12.)

Durchschneidung der beiden Vagi hebt den Reflex von der Nasenschleimhaut auf.

Auch diese Resultate erschienen nicht ganz eindeutig, da wir wissen, dass Reizung der Nasenschleimhaut zu einer Steigerung des Blutdruckes führt, die im Verein mit der Verlangsamung und Vergrösserung der Pulse sehr wohl das Steigen unserer Curve erklären könnten. Nun hebt aber Durchschneidung beider Vagi den Reflex von der Nase auf, woraus der Schluss gestattet ist, dass die Wirkung der Vasomotoren hierbei in den Hintergrund tritt. Und da auch die Herzaction durch Atropin in der oben geschilderten Weise beeinflusst worden ist, so sind wir wohl berechtigt, auch für diese Reflexe die glatten Muskelfasern der Bronchien anzusprechen.

Aus den vorliegenden Resultaten ergiebt sich ein zweckmässiger Mechanismus. Reizungen der Nasen- und Kehlkopfschleimhaut, die bei nicht curarisirten Thieren exspiratorische Athemstillstände hervorbringen, be-

[1] In einer mir nach Beendigung meiner Untersuchungen zu Händen gekommenen Arbeit (Études expérimentales des névroses réflexes d'origine nasale. *Archives de Physiologie normale et pathologique.* Juillet 1889) hat François Franck ebenfalls eine Contraction der Bronchialmuskeln auf Nasenreizung constatirt.

wirken zugleich eine Verengerung der Luftwege durch Contraction der Bronchialmuskeln. Der Schutz des Athmungsapparates vor schädlichen Einwirkungen wird dadurch noch vergrössert. Bei Kitzelreizung der Nasenschleimhaut, die bei nicht curarisirten Thieren Niesen, der Larynxschleimhaut, die Husten hervorruft, zeigt sich ebenfalls eine entsprechende reflectorische Thätigkeit der Bronchialmuskeln. Durch diese wird auch die Herausbeförderung von Schleim aus den Alveolen und Broncheolen in hervorragender Weise gefördert. In den Alveolen gerade finden wir statt des Flimmerepithels der übrigen Luftwege das bekannte respiratorische Epithel, das natürlich einer Herausbeförderung von Secreten nicht wie jenes dienen kann. Dafür aber ist nach Kölliker gerade um den Eingang zu den Alveolen herum ein Ring von glatten Muskelfasern vorhanden. Wenn dieser sich contrahirt, so ist damit ein Mittel gegeben, den Schleim zu lockern und aus dem Infundibulus zu entfernen. Diese Versuche sind ein weiterer Baustein zur Erklärung der von den Klinikern beobachteten von der Nase ausgehenden asthmatischen Anfälle, bei denen eine Mitwirkung der Bronchialmusculatur hiernach ein physiologisches Fundament hat.

Die dieser Arbeit zu Grunde liegenden experimentellen Untersuchungen habe ich im Jahre 1888 in der speciell physiologischen Abtheilung des Berliner physiologischen Instituts ausgeführt. Hrn. Professor Gad, der mir hierbei mit Rath und That zur Seite stand, fühle ich mich veranlasst, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

---

# Erklärung der Curven.

**(Taf. II.)**

Bei den Curven des Trachealdruckes bedeutet Hebung der Curve Steigen des Druckes, Senkung derselben Sinken des Druckes. Die einzelnen Zacken entsprechen den Pulsen.

Bei der Blutdruckcurve (4 a) bedeutet Sinken der Curve Steigerung des Blutdruckes.

**Curve 1.** Trachealdruck des curarisirten Kaninchens. Bei *a* Aufhebung der künstlichen Athmung. Das Steigen der Curve ist in dieser und den folgenden drei Curven auf die Contraction des elastischen Lungengewebes zu beziehen.

**Curve 2.** Trachealdruck bei eröffnetem Thorax (die darunter befindliche Linie ist die Nulllinie), **Curve 3** beim todten Thiere.

**Curve 4 a.** Blutdruck des curarisirten Thieres in der Carotis. Bei $\alpha$ Aufhebung der künstlichen Athmung und damit Steigerung des Druckes, hierauf bei $\beta$ Stehenbleiben, bei $\gamma$ mit Eintreten der Dyspnoë weitere Steigerung, Verlangsamung und Verstärkung der Pulsschläge.

**Curve 4 b.** Entsprechende Trachealdruckcurve: trotz der Aenderung des Blutdruckes gleichbleibende auf der Elasticitätswirkung der Lunge beruhende Hebung der Curve.

**Curve 5.** Kaninchen. Trachealcurve. Das Thier hat Curare und Atropin erhalten; bei | Reizung mit 8 $^{cm}$ Abstand; Senkung der Curve.

**Curve 7.** Dieselbe Anordnung, langandauernde Wirkung in gleichem Sinne.

**Curve 6.** Dieselbe Anordnung. Reizung bei 12 $^{cm}$ Rollenabstand. Wirkung in exspiratorischem Sinne.

**Curve 8.** Reizung des Larynx, **Curve 9** der Nase durch Ammoniak, Hebung der Curve.

**Curve 10.** Kitzeln des Larynx — exspiratorische Wirkung.

**Curve 11.** Kitzeln der Nase, bei *a* leichte Senkung, bei *b* länger andauernde Hebung der Curve.

**Curve 12.** Berührung der Cornea.

**Curve 13.** Entleerung eines mit Luft gefüllten Tambour enrégistreur in die Luftwege; bei *a* und *a*, Reizung des peripherischen Vagus bei 10 $^{cm}$ Rollenabstand.

**Curve 14.** Reizung des centralen Vagusendes; leichte Hebung der Curve bei | auf Reizung mit 8 $^{cm}$ Rollenabstand.

---

# Ueber Augenbewegungen auf Sehsphaerenreizung.

Von

**Dr. Alexander Obregia,**
erstem Assistenten am physiologischen Laboratorium (Prof. Vitzou) in Bukarest.

Die ersten Angaben über die Augenbewegungen nach elektrischer Reizung der Grosshirnrinde sind von Fritsch und Hitzig gemacht.[1]

Auf der von diesen Autoren gegebenen Abbildung des Hundegehirns ist das Centrum für die Augenmuskeln mit einem kleinen punktirten Kreise bezeichnet, welcher mit einem Theile des Facialiscentrums zusammenfällt und sich auf der Partie des Gyrus suprasigmoideus befindet, die dem vorderen Theil der II. Urwindung zugehört. Um die nach der Reizung dieses Centrums folgenden Augenbewegungen beobachten zu können, machte Hitzig die Neurotomie des Facialis und stach ausserdem eine Carlsbader Nadel, an deren Kopf eine senkrechte Papierfahne befestigt war, als Fühlhebel durch das Centrum der Cornea in den Glaskörper. Nun machte nach der Reizung der Fühlhebel eine Bewegung in der Regel nach einer Richtung, manchmal aber auch zwei ausserordentlich schnell aufeinanderfolgende Bewegungen nach entgegengesetzten Richtungen, so dass der zweite Theil der ersten Bewegung von der zweiten gleichsam verschlungen wurde. Da das Augencentrum ein sehr kleines ist, so nimmt Hitzig an, dass die Reizung im Allgemeinen mehrere Muskeln auf einmal trifft, und erklärt sich daraus, weshalb die nachfolgenden Augenbewegungen klein und sogar doppelt sind. Den Nachweis dafür hat er geführt, indem er die Augenmuskeln, den einen nach dem anderen durchschnitt, was ausgeprägte Augenbewegungen beobachten liess. Das gleichseitige Auge bleibt stets in Ruhe, so dass auch für die Augenmuskeln die Grosshirnwirkung eine gekreuzte ist. Von anderen aus der Reizung der Rinde resultirenden Augenbewegungen sprechen Fritsch und Hitzig nicht.

---

[1] E. Hitzig, *Untersuchungen über das Gehirn.* Berlin 1874.

Ferrier zeichnet beim Hunde eine Reihe von kreisförmigen Zonen, von welchen aus Augenbewegungen zu erzielen sind, die sich folgendermaassen zusammenfassen lassen. Man erhält bei Reizung:

1. der drei Kreise (7), die sich auf dem vorderen Theile der II. Windung befinden, gleichzeitige Bewegung des Orbicularis und der Zygomatici, so dass das entgegengesetzte Auge geschlossen wird.

2. des Kreises (12) Oeffnen der Augen mit Pupillenerweiterung, nachfolgende Wendung des Kopfes und der Augen nach der entgegengesetzten Seite. Dieser Kreis befindet sich auf dem vorderen Theile des Gyrus sigmoideus.

3. der drei Kreise (13) auf dem mittleren Theile der II. Urwindung, der eine auf dem Punkte, wo die Halbirung dieser Windung anfängt, die beiden anderen auf der Mitte des halbirten Theiles. Wendung der Augäpfel nach der entgegengesetzten Seite und manchmal auch eine Pupillenverengerung.

Beim Affen sieht Ferrier erfolgen bei Reizung:

1. der Kreise (12) auf dem hinteren Theile der II. Stirnwindung: Oeffnen beider Augen, Pupillarerweiterung, Wendung der Augen und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite;

2. der drei Kreise (13) auf dem vorderen Arm der Angularwindung: Bewegung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und nach oben;

3. der drei Kreise (13′) auf dem hinteren Arm der Angularwindung: Wendung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und zugleich nach unten;

4. der drei Kreise (14) auf der I. Schläfenwindung: Zuckung des entgegengesetzten Ohres, Bewegung der Augen und des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite mit Pupillenerweiterung.

Durch Reizung des Occipitallappens hat Ferrier nie eine Augenbewegung hervorrufen können.

Luciani und Tamburini[1] fanden in einer Reihe von Versuchen an narkotisirten Hunden, dass nur die II. Windung, unter elektrischer Reizung Augenbewegungen hervorrufen kann. Der vordere Scheiteltheil dieser II. Windung bewirkt Schliessung des entgegengesetzten Auges. Der mittlere Theil ruft Hebung des entgegengesetzten Augenlides mit Wendung der Augen nach der entgegengesetzten Seite hervor. Dieselben Erfolge wurden durch Reizung der Grosshirnrinde an einer einen Monat alten Katze, in schwacher Chloroformnarkose erzielt.

---

[1] *Sui centri psicho-sensori corticali.* 1879.

Bei der Betrachtung der einzelnen Versuche sieht man, dass manchmal neben contralateralen Bewegungen auch eine Bewegung nach oben oder unten des einen oder beider Augen erfolgt. Ferner bewegt sich manchmal ein Augapfel stärker oder allein, so dass eine Art Strabismus eintritt. Diese Bewegungen sind aber so veränderlich, dass sie nicht in Betracht gezogen zu werden verdienen, und dass nur an den contralateralen Bewegungen festzuhalten ist.

E. A. Schäfer[1] untersuchte die Sehsphaere des Affen mit der elektrischen Reizung und kam zu folgenden Resultaten:

1. Eine vordere oder oberste Zone, welche den hinteren Rand des Gyrus angularis, den direct benachbarten Theil der II. Schläfenwindung, den Theil der äusseren Oberfläche des Occipitallappens unmittelbar hinter der äusseren Parieto-occipital-Spalte und den vorderen und oberen Theil der medialen Oberfläche direct hinter und vor der inneren Parieto-occipital-Spalte umfasst, giebt bei Reizung eine Wendung der Augen nach der entgegengesetzten Seite mit einer Bewegung derselben nach unten. Diese Wirkung ist am stärksten, wenn die Elektroden auf der Medialfläche oder in der Nähe derselben applicirt werden.

2. Eine hinterste oder unterste Zone, welche die hinterste Spitze des Occipitallappens, dessen tentoriale Fläche und den hintersten untersten Theil seiner Medialfläche umfasst, bewirkt bei Reizung eine Abweichung der Augen nach der entgegengesetzten Seite und nach oben. Diese Wirkung ist am stärksten, wenn die Reizung entweder auf der Medialfläche oder nahe derselben erfolgt.

3. Eine mittlere, intermediäre Zone, welche die übrige Oberfläche des Hinterhauptslappens in sich begreift, ruft eine einfache Abweichung der Augen nach der entgegengesetzten Seite hervor. Manchmal ist bei Reizung der vordersten oder hintersten Zone die Augenbewegung nach unten bezw. oben so stark, dass die contralaterale aufgehoben wird.

Im Allgemeinen hebt sich bei Bewegung der Augen nach oben das obere Augenlid auch mit und senkt sich während der Bewegung nach unten. Diese Erscheinungen sind aber wenig beständig, ebensowenig sind Pupillarveränderungen constant. Manchmal hat Schäfer nach Reizung des Lobulus quadratus oder in der Nähe desselben gelegener Partien eine deutliche Pupillarverengerung beobachtet. Im Allgemeinen sind aber fast alle Augenbewegungen von einer Erweiterung der Pupillen begleitet.

---

[1] *Experiments on the electrical excitation of the visual area of the cerebral cortex in the monkey.* Brain, April 1888. Part. LXI.

Bei schwacher Reizung auf dem hinteren Rande des Gyrus angularis hatte Schäfer noch keinen Erfolg, während zu derselben Zeit mit minimalen Strömen deutliche Resultate bei den anderen oben genannten Partien hervortraten.

Bei einseitiger Reizung bewegen sich die Augen simultan, so dass die Axen parallel bleiben. Einmal war nach beiderseitiger Reizung der Hemisphaeren ein Kampf zwischen den Augenmuskeln zu beobachten, deren Kräfte sich entweder aufhoben oder bei Ueberwiegen einer Muskelgruppe eine contralaterale Bewegung hervorriefen. In einem Falle, in welchem die Elektroden auf correspondirende Partien der Medialflächen gelegt waren, erfolgte eine Convergenzbewegung.

Auf Grund der Annahme, dass diese Augenbewegungen eine Folge oder concomitirende Erscheinungen der subjectiven Sehempfindungen seien, stellt Schäfer folgende Connexionen zwischen den Retinen und den Hinterhauptslappen auf: 1. Die Sehfläche einer Hemisphaere ist mit den gleichseitigen Hälften beider Netzhäute verbunden. 2. Die oberste Zone der Sehfläche einer Hemisphaere ist mit den obersten Partien der gleichseitigen Hälften beider Retinen verbunden. 3. Die untere Zone der Sehfläche ist mit den untersten Partien der gleichseitigen Hälften beider Retinen verbunden. 4. Die intermediäre Zone der Sehfläche ist mit den mittleren Partien der gleichseitigen Hälften beider Retinen verbunden.

Unverricht beschäftigt sich in einer Arbeit über die Beziehungen der hinteren Rindengebiete zum epileptischen Anfall[1] mit der Munk'schen Sehsphaere und spricht vorübergehend von den Augenbewegungen, die nach Reizung derselben zu Stande kommen. Er erwähnt zwei Stellen (die er mit 12 bezeichnet), welche fast dieselbe Lage — etwas mehr nach vorn vielleicht — wie die Ferrier'schen Kreise 13 haben. Bei Reizung dieser Stellen sollen die Bulbi nach der entgegengesetzten Seite rollen.

Eine neuerdings erschienene und nach Abschluss der Untersuchungen uns bekannt gewordene Arbeit ist die vorläufige Mittheilung von Danillo „Ueber das Verhältniss der Occipitallappen neugeborener und junger Thiere zu den Augenbewegungen."[2] Aus dieser, leider zu kurz gefassten Mittheilung entnehmen wir folgendes:

Danillo reizte mit Inductionsströmen (8—10 cm Rollenabstand) und für längere Zeitdauer (1—3 Minuten) die Hirnrinde, besonders die Munk'sche Sehsphaere. Bei Hunden und Katzen bis zum dritten Lebensmonate zeigen sich keine motorischen Erscheinungen weder der Augenmuskeln noch der Extremitäten. Erst in dem fünften extrauterinen Monate treten diese Bewegungen

---

[1] *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* 1888. Bd. XLIV. Hft. 1.

[2] *Wratsch.* 1888. Nr. 48.

auf. Dann ergiebt Reizung der Mitte der Hinterhauptswindungen conjugirte contralaterale Augenabweichung. Für den Occipitallappen ist aber eine grössere Dauer und Stärke des Stromes nothwendig, als für die vorderen Gehirnabschnitte, um überhaupt Bewegungen zu erzielen.

Die Reizung der weissen Substanz des Hinterhauptslappens giebt: im ersten Monate keine Bewegung; in dem zweiten Monate deutliche Abweichung der Augen (nach Abtragung der Rinde oder Einführung von isolirten Elektroden auf 1 cm Tiefe in die Hirnsubstanz). Je tiefer die Einsenkung der Elektroden, desto deutlicher wird die Abweichung.

Bei beiderseitiger gleichzeitiger Reizung ist die Abweichung auf der stärker gereizten Seite grösser.

Abtragung der psychomotorischen Rinde ändert die Form der Bewegungen nicht; ebensowenig ein langer, $1^1/_2$ cm tiefer Querschnitt zwischen den vorderen und hinteren Hirnabschnitten, oder longitudinale, mit dem medialen Rande parallele Schnitte im Gebiete des Gyrus angularis und längs der I. Occipitalwindung.

Starke und andauernde Reizungen der weissen Substanz der motorischen Zone rufen keine Augenbewegung hervor.

Danillo kommt zu folgenden Schlüssen: 1. Die Hinterhauptslappen enthalten keine Centra, wie die motorische Zone. 2. Die Ferrier'sche Ansicht, dass nach Reizung der Occipitallappen subjective optische Wahrnehmungen zu Stande kommen, ist unhaltbar, weil ebensolche Bewegungen durch Reizung der weissen Substanz, bei mangelnder Erregungsfähigkeit der grauen, sich zeigen. 3. Die nach Führung von Quer- oder Längsschnitten, oder nach Exstirpation der motorischen Rinde auftretenden Erscheinungen führen zu dem Schlusse, dass die Centren für die conjugirten Augenabweichungen weder in der motorischen noch in der Hinterhauptsregion, sondern niedriger zu suchen sind.[1] 4. Bis zum fünften extrauterinen Monate kann in der sogenannten psychomotorischen Zone kein Bezirk für die Augenbewegungen nachgewiesen werden.

---

Die Munk'schen Exstirpations- und Entartungsversuche haben klar und genau den engen Zusammenhang zwischen den Netzhäuten und den Hinterhauptslappen festgestellt und somit der Wissenschaft die Projections-

[1] Diesen Schluss bestreitet Bechterew (*Neurologisches Centralblatt.* 1889. Nr. 18. S. 518 Anmerk.). Nach ihm befinden sich solche Centren, sowohl in der motorischen, wie in der Occipitalgegend. — Endlich hat P. Rosenbach (*Neurologisches Centralblatt.* 1889. Nr. 9. S. 255) angegeben, dass die von einem bestimmten Punkte der Munk'schen Sehsphaere aus zu erzielende seitliche Augenablenkung stets, auch nach völliger Zerstörung der motorischen Region, bestehen bleibt.

lehre gegeben, von welcher Luciani[1] — obwohl er sie bezweifelt — sagt: „Wären die Thatsachen, worauf sich Munk stützt, klar und leicht zu bestätigen, so würde dieselbe (Projectionslehre) unbestreitbar der schönste Erwerb der modernen Physiologie mit Bezug auf die Gehirnlocalisationen sein.“ Nun bringt die Schäfer'sche Arbeit für das Gehirn des Affen auf einem anderen Wege (Reizungsmethode) neue Stützen für die Munk'sche Lehre.

Da ich als Dissertation eine experimentelle Arbeit im physiologischen Laboratorium des Hrn. Prof. Al. Vitzou (Bukarest) über die Gehirnlocalisationen angefertigt hatte, in welcher ich, nach wiederholten Versuchen, übereinstimmend mit denen von Prof. Vitzou,[2] ganz dieselben Resultate verzeichnen konnte, die Munk veröffentlicht hatte, ging ich sehr gern auf den Vorschlag von Hrn. Prof. Munk ein, Reizungsversuche am Hinterhauptslappen des Hundehirns, in Gemeinschaft mit ihm, im physiologischen Laboratorium der thierärztlichen Hochschule auszuführen.[3] Ich spreche Hrn. Prof. Munk an dieser Stelle meinen besten Dank für seine liebenswürdige Anleitung und Unterstützung aus.

---

Das operative Verfahren und die Technik wollen wir nur sehr kurz berühren. Im Wesentlichen sind wir den bereits veröffentlichten Methoden des Hrn. Prof. Munk gefolgt, durch die er — wie Wernicke mit Recht bemerkt — die klinische Operations- und Beobachtungssorgfalt für Gehirnversuche in das physiologische Laboratorium eingeführt hat. Nur einige ganz specielle Punkte müssen wir hervorheben, die uns in den vielfach wiederholten Versuchen als nützlich und sogar unentbehrlich erschienen, und welche den Control- und Nachversuchen eine leichtere Ausführung und besonders eine grössere Zuverlässigkeit zu verleihen im Stande sind.

Wenn man die feinsten, durch die Reizung der Grosshirnrinde hervorgerufenen Erscheinungen studiren will, so muss man die umfassendsten Vorsichtsmaassregeln treffen, damit diese Rinde die möglichst geringe Abweichung von ihrem normalen Zustande erleide. Wir haben dafür als vortheilhaft, sogar nothwendig gefunden, an narkosefreien Hunden zu experimentiren. Nur für die Operation haben wir natürlich aetherisirt. Eine lange Erfahrung aber hat uns gezeigt, — und das betonen wir ganz besonders —,

---

[1] Luciani und Seppilli, *Le localizzazioni funzionali del cervello.* Napoli 1885. S. 77.

[2] Al. N. Vitzou, *Comptes rendus des Séances de l'Académie des Sciences.* Paris 1888.

[3] Prof. Munk hat darüber eine Veröffentlichung in den *Sitzungsberichten der königl. preussischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin,* 1890, S. 53—74 gemacht.

dass nur so viel Aether zu geben ist, wie durchaus nothwendig, weil jede darüber hinausgehende Anwendung von Aether eine nach dem Erwachen sich äussernde schädliche Wirkung auf die Rindenreizbarkeit, besonders mit Bezug auf Augenbewegungen ausübt.

Die Operation der Freilegung muss eine äusserst sorgfältige sein. Die höchste Aufmerksamkeit vor allem verdient das letzte Stadium derselben, die Dura-Incision, da ein kleiner Stich in die Gehirn- oder Duragefässe den Versuch vereiteln kann. Jede Blutung muss vermieden werden. Die Schädelvenen werden Blutungen ergeben; diese sind indessen nicht gefährlich und können gut gehemmt werden. Gerade das Gegentheil gilt aber für die Dura- und Gehirngefässe. In der That bedeutet die Verstopfung eines dieser Gefässe eine Störung des Blutkreislaufes der Rinde und dadurch eine Herabsetzung der Leistungen derselben. Die Operation ist leicht, wenn man nur die Sehsphaere blosslegt; schwierig wird sie dagegen, wenn man weiter nach vorn geht, weil hier, besonders auf der Augenregion *F*, eine, zwei, ja sogar mehrere Venen vorkommen können, welche vom Gehirn in die Dura treten, um nach dem oberen Longitudinalsinus zu verlaufen. Da dieselben das Hinterhauptsblut ableiten und keine ganz constante Lage haben, so ist die grösste Vorsicht nothwendig. Am besten ist es, wie wir gefunden haben, dieselben mit einem Durazipfel bedeckt unberührt liegen zu lassen.

Ob die Operation gut ausgeführt ist, kann man aus Folgendem ersehen. Nach Freilegung des Gehirns und nach Entfernung des Aethers muss der Hund wieder zu sich kommen; bewegen sich dann seine Augen, sowohl willkürlich, wie auf äusseren Anlass, nicht nach allen Richtungen hin, besonders nicht nach der dem blossgelegten Lappen entgegengesetzten Seite, so ist dies ein Beweis dafür, dass die Leistungsfähigkeit des Gehirns herabgesetzt ist, besonders mit Bezug auf die Augenbewegungen. In diesem Falle darf man nicht auf exacte Ergebnisse hoffen.

Die beiderseitige Freilegung der Hemisphaeren haben wir mehrmals für bestimmte Zwecke mit gutem Erfolge ausgeführt. Im Allgemeinen aber haben wir die einseitige Aufdeckung vorgezogen. Wir haben immer die blossgelegten Duraläppchen womöglich weggeschnitten, damit dieselben durch Luft oder andere Reizmittel nicht getroffen werden und keine fremden Erscheinungen hervorrufen können. Soweit es nothwendig war, haben wir, um die Austrocknung zu verhindern, das freigelegte Gehirn mit lauwarmer, physiologischer Kochsalzlösung von Zeit zu Zeit irrigirt.

Zur Reizung haben wir in der Regel die gewöhnlichen Inductionsströme des du Bois-Reymond'schen Apparates benutzt, nachdem wir wiederholt festgestellt hatten, dass sowohl die Helmholtz'sche Anordnung wie die

unipolare Reizung, bei entsprechender Stärke, ganz dieselben Erfolge hervorriefen. Immer haben wir geknöpfte Platinelektroden mit 2—3 mm Abstand benutzt.

Ehe wir mit der eingehenden Beschreibung der Reizungserfolge beginnen, müssen wir einige Erklärungen über die im Verlaufe dieser Arbeit gebrauchten Bezeichnungen geben. Wir benutzen das nebenstehende, von Munk gegebene Schema des Hundegehirns. Die bei Hunden gut erhaltenen Urwindungen sind, wie gewöhnlich, mit den römischen Ziffern *I, II, III, IV* von der Medialspalte an bezeichnet. Die im Allgemeinen sehr stark entwickelte Windung *II* zeigt eine Halbirung durch eine ausgesprochene, longitudinal verlaufende Furche, welche ungefähr die hinteren drei Viertel dieser Windung spaltet. Die somit entstandenen kleinen Windungen werden wir mit $II_1$ und $II_2$ bezeichnen. Die hinten abfallenden, am Tentorium gelegenen Theile dieser Windungen bezeichnen wir als absteigende Partien derselben (*I*, $II_1$, $II_2$ hinten absteigend). Auf diesen Partien befindet sich die hintere Grenze der Sehsphaere.

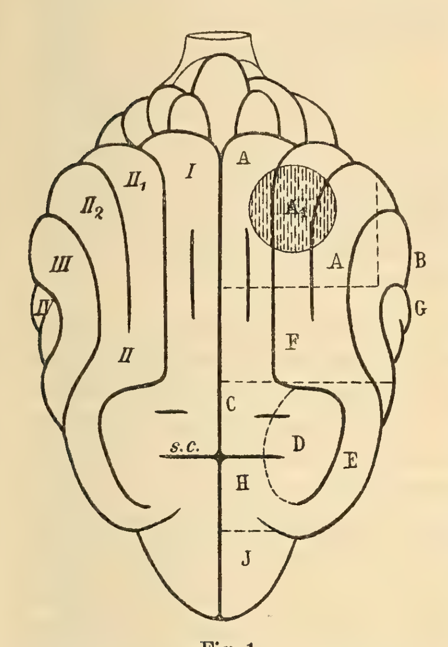



Fig. 1.
Grosshirnrinde des Hundes nach Munk. *A* Sehsphaere. *B* Hörsphaere. *C—J* Fühlsphaere. *D* Vorderbeinregion. *C* Hinterbeinregion. *E* Kopfregion. *F* Augenregion. *G* Ohrregion. *H* Nackenregion. *J* Rumpfregion.

Die der mittleren Zone der Sehsphaere entsprechenden Theile der Windungen werden der Kürze halber mit *I*, $II_1$, $II_2$ Mitte bezeichnet, und das auf $II_1$ befindliche Centrum des wichtigen Kreises $A_1$ mit $II_1 A_1$ Mitte. Die der vorderen Sehsphaerengegend entsprechenden Windungstheile werden *I*, $II_1$, $II_2$, *III* vorn bezeichnet.

Etwas vor der Halbirung der Windung *II* liegt eine sehr beständige Vene, welche von hinten lateral nach vorn medial verläuft. Diese bezeichnen wir als schiefe Vene.

---

Wir kommen jetzt zur Darstellung der Reizungsergebnisse und fangen von der hinteren Sehsphaerengrenze an.

Wenn man die Elektroden an der hinteren Grenze auf den absteigenden Ast der Windung $II_1$ legt, so entsteht bei hinreichender Stromstärke (gewöhnlich 120 mm R.-A.) eine associirte Bewegung beider Augen, welche nach der dem gereizten Lappen entgegengesetzten Seite und gleichzeitig stark nach oben gerichtet ist. Die oberen Augenlider werden dabei fast immer stark gehoben. Sehr oft haben wir gleichzeitig eine mässige, beiderseitige, rasch vorübergehende Pupillenerweiterung beobachtet. Reizt man nun die benachbarte Windung $II_2$ hinten absteigend, so tritt dieselbe letztbeschriebene Augenbewegung ein, ist indessen manchmal kleiner mit Bezug auf die Drehung nach oben. Diese Abnahme der Bewegungsintensität ist noch deutlicher, wenn man die Windung $I$ hinten (Spitze des Hinterhauptslappens) reizt. Hier kommt, in der Mehrzahl der Fälle, bei derselben Stromstärke keine Augenbewegung zu Stande, und wenn man die Stromstärke nimmt, bei welcher Erfolge eintreten, dann ist es oft zu bemerken, dass die Richtung der Augen nach oben unterbleibt.

Gehen wir auf denselben Windungen weiter nach unten oder hinten, so werden die Augenbewegungen gleich Null, und nur bei stärkeren Strömen schwach contralateral. Noch etwas weiter unten ist gar keine Augenbewegung zu erzielen. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass die letzten Augenbewegungen nur durch die Uebertragung der Reize auf die empfindlichen benachbarten Gegenden zu erklären sind.

Wenn wir nun mit den Elektroden stufenweise, besonders auf $II_1$, nach vorn gehen, so beobachten wir wieder deutliche, associirte Augenabweichungen in der Richtung contralateral nach oben; merkwürdigerweise aber erkennen wir, dass, je mehr die Reizungen sich der Mitte des Kreises $A_1$ nähern, in demselben Maasse die Intensität der Augenbewegungen, besonders die Bewegung nach oben, immer mehr abnimmt, so dass wir z. B. auf dem Gebiete der hinteren Grenze des Kreises $A_1$ Augenbewegung contralateral und mittelstark nach oben bekommen, während zwischen der letzteren Stelle und der Mitte des Kreises $A_1$ die Augenabweichung nur schwach contralateral und schwach oder gar nicht nach oben erscheint.

Wir sind nun mit den Elektroden auf dem mittleren Theile der Sehsphaere angekommen. Gehen wir hier von lateral aus medialwärts, so finden wir, dass die Mitte der Windung $III$ bei mässiger Stromstärke keine Augenbewegung hervorruft. Wird die Windung $II_2$ ebenso gereizt, so erfolgt, eine Bewegung beider Augen nach der entgegengesetzten Seite, die im Allgemeinen stark ist. Dabei haben wir in der Mehrzahl der Fälle beobachten können, dass das gleichseitige Auge eine grössere Seitenbewegung machte, als das entgegengesetzte. Diese contralaterale Augenbewegung nimmt aber ab, wenn man sich der Mitte $A_1$ nähert.

Um die ungleiche Seitenbewegung beider Augen zu verstehen, muss man die normale Augenstellung beim Hunde in Betracht ziehen.[1] Beim Hunde fällt die Sehaxe nicht mit der Augenaxe zusammen, sondern die erstere hat eine mediale Abweichung von ca. 30°, so dass die Augen des Hundes, wenn er nach vorn blickt, eine Divergenz der Augenaxen zeigen mit einem Winkel, der je nach der Race verschieden ist. Daher muss, wenn die nach vorn gerichteten Augen auf einen z. B. rechts gelegenen Punkt blicken wollen, das linke Auge eine grössere Angularbewegung als das rechte machen.

Reizen wir die Mitte des Kreises $A_1$ — dessen genaue Bestimmung weiter unten besprochen wird —, so zeigt sich eine Reihe von Erscheinungen, die uns zuerst als unregelmässig auffielen. Nach zahlreichen Versuchen aber bemerkten wir, dass diese Augenbewegungen sich den nachfolgenden Bedingungen völlig unterwerfen.

Wenn das Thier nach der Operation aus der Aethernarkose erwacht, bewegt es erregt die Augen nach den verschiedensten Richtungen. Bei manchen Hunden lassen diese unsteten Bewegungen bald nach; die Augen stellen dann nicht mehr so oft ein und nehmen die Ruhelage an, in welcher die Augenaxen divergent sind. In dieser Ruhelage ruft die Reizung von $II_1$ Mitte $A_1$ eine ziemlich constante Erscheinung hervor, welche in einer Art von Convergenzbewegung (das rechte Auge nach links, das linke nach rechts) besteht. An dieser Bewegung nehmen aber nicht beide Augen in gleicher Weise Theil; das Auge auf der Seite der Reizung beschreibt einen grösseren Winkel als das andere, welches sich sogar ziemlich häufig nur wenig oder gar nicht bewegt. Bisweilen konnte sogar für das letztere Auge eine ganz kleine Bewegung nach der entgegengesetzten Seite festgestellt werden.

Waren dagegen im Augenblicke der Reizung die Augen fixirend eingestellt, so entsteht entweder keine oder nur eine sehr schwache Convergenzbewegung. Dagegen tritt bei dieser Reizung sehr oft ein Oeffnen der Augenlidspalten zu Tage; auch zeigen die Pupillen eine mässige, rasch vorübergehende Erweiterung, oder, besser gesagt, eine Schwankung. Dieselbe Erscheinung (Oeffnen der Lider und Pupillenschwankung) zeigt sich, wie wiederholte Beobachtungen lehrten, bei intacten Hunden, wenn man ihre Aufmerksamkeit künstlich erregt.

Reizung der Windung $I$ Mitte ruft eine deutliche, manchmal starke contralaterale Bewegung beider Augen hervor.

---

[1] Vergl. Grossmann und Meyerhausen, Graefe's *Archiv für Ophthalmologie,* 1877, Bd. XXIII, Abthlg. 3, S. 217, und H. Munk, *Ueber die Functionen der Grosshirnrinde.* Berlin 1881. S. 90.

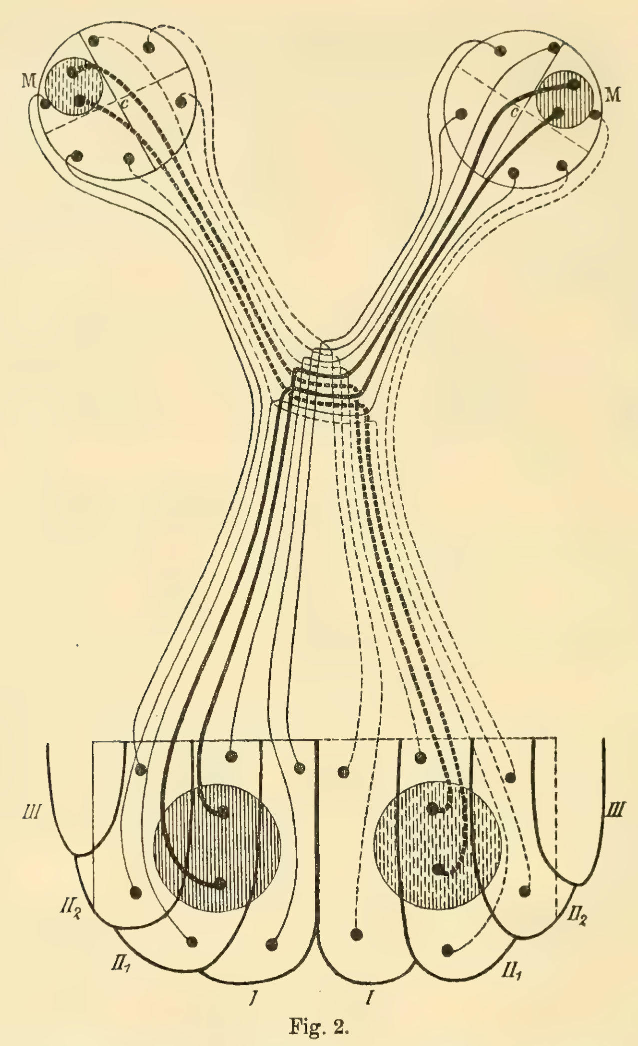



Fig. 2.

Munk'sches Projectionsschema, in welchem nur die Stellen des deutlichen Sehens in den oberen äusseren Quadranten der Netzhäute eingetragen worden sind. *c* Mitte der Retina, *M M* Stellen des deutlichen Sehens.

Schon einige Millimeter weiter nach vorn von der Mitte $A_1$ erhalten wir eine associirte Augenbewegung, welche contralateral und etwas nach unten gerichtet ist. Je mehr wir nun nach vorn gehen, desto intensiver wird diese Bewegung. Die Richtung nach unten tritt hierbei immer deutlicher hervor. Ihr Maximum erreicht die Bewegung auf dem Gebiete der vorderen Sehsphaerengrenze ($II_1$ vorn), wo sie als contralateral und stark

nach unten gerichtet erscheint. Diese Bewegung ist fast immer von einer Pupillarschwankung begleitet. Die Windung *I* vorn giebt dieselbe Wirkung, meist etwas stärker, manchmal etwas schwächer.

Wenn der Hund mit den Augen fixirt, so ergiebt die Reizung von $II_2$ oder $II_2$ bis *III* vorn eine contralaterale und nach unten gerichtete Augenbewegung, wobei aber im Allgemeinen die Richtung nach unten nicht so stark hervortritt, und das gleichseitige Auge sich stärker contralateral bewegt als das entgegengesetzte. Befinden sich die Augen aber in der Ruhelage (divergent), so bewirkt die Reizung von $II_2$ oder $II_2$ bis *III* (etwas hinter der vorderen Sehsphaerengrenze) eine deutliche Convergenzbewegung der Augen. Auch hier macht indessen das gleichseitige Auge eine deutlich grössere Seitenbewegung als das entgegengesetzte, welches mitunter, besonders wenn es nicht sehr stark divergent war, sich wenig oder gar nicht medialwärts bewegt.

Die Reizung der Windung *III* allein ergiebt im Allgemeinen keine Augenbewegung, gewöhnlich aber eine starke und dauernde Pupillarerweiterung.

Gehen wir nun weiter nach vorn, auf den hinteren Theil der Augenregion *F*, so beobachten wir entweder gar keine Augenbewegung oder, bei stärkeren Reizungen, schwache contralaterale Bewegungen, selten auch nach unten gerichtete. Diese Bewegungen aber nehmen sehr schnell ab, wenn man weiter vorwärts geht und verschwinden bald darauf. Wie auf der hinteren unteren Fläche, so ist es deshalb auch hier sehr wahrscheinlich, dass nur dem Reizübergange auf die so empfindliche benachbarte Gegend (vordere Partie der Sehsphaere) diese Erscheinungen zuzuschreiben sind.

Die ganze, ziemlich ausgedehnte, hinter der schiefen Vene befindliche Partie von *F* bewirkt im Allgemeinen ein Oeffnen des entgegengesetzten Auges. Wenn die Reizung auf der Windung *III* oder in ihrer Nachbarschaft stattfindet, so gesellt sich dazu eine erhebliche und ziemlich andauernde Pupillenerweiterung. Auf der vor der schiefen Vene liegenden Partie der Region *F* ruft die Reizung auf der Windung *II* eine starke Schliessung des entgegengesetzten Auges hervor, während das gleichseitige Auge ruhig bleibt. Nur bei stärkeren Strömen blinzelt auch das letztere. Auch der Augapfel zeigt manchmal bei dieser Reizung zuckende Bewegungen, besonders nach der entgegengesetzten Seite, bisweilen zugleich nach unten. Um den Antagonismus der Augenmuskeln zu beseitigen, haben wir, wie Hitzig, die beiden Mm. obliqui und den Mm. abducens durchschnitten. Dann beobachteten wir öfters deutliche Augenbewegungen nach unten, sehr selten solche nach oben. Das gleichseitige Auge scheint in der Regel unbewegt zu bleiben und sich nur bei grösseren Stromstärken sehr wenig nach

derselben Richtung zu bewegen. Diese so erzielten Bewegungen der Augen sind von ganz kurzer Dauer.

In der Regel ist diese Augenregion, besonders ihr vor der Vene gelegener Theil, sehr empfindlich gegen die elektrische Reizung, so dass, während die Vorder- und Hinterbeinregion 110 bis 120 Rollenabstand verlangten, beim Rollenabstand 130 bis 140 die Schliessung der Augen erzielt wurde.

Sehr oft gemachte Erfahrungen haben uns gezeigt, dass die Reizungen dieser Region $F$ und auch der benachbarten vorderen Partie der Sehsphaere häufige epileptische Anfälle veranlassen können. Sie beginnen mit Zuckungen der Augenlider des entgegengesetzten Auges, dann treten Ohr- und Zygomatici-Zuckungen ein, und endlich wird die ganze eine Körperhälfte, öfters auch die andere Körperhälfte ergriffen.

Bei der Feststellung der vorher beschriebenen Stellen, von denen aus wir die typisch verschiedenen Augenbewegungen erzielten, dürfte man wohl auf dieselben Schwierigkeiten stossen, wie bei der Mehrzahl der übrigen Rindencentren, da bekanntlich die letzteren bei verschiedenen Individuen und Racen kleine Abweichungen in Bezug auf die Lage zeigen. Die Thatsache, dass auch die Windungen in Form und Grösse, sogar an den beiden Seiten eines und desselben Individuums, variiren können, erschwert natürlich die Feststellung. In der That zeigte sich bei den Versuchen, dass eine jedesmalige genaue Bestimmung des Kreises $A_1$ und der anderen Stellen vorzunehmen ist, da sonst kleine Abweichungen nicht ausgeschlossen sind.

Es ist uns z. B. ein Mal der abnorme Befund vorgekommen, dass auf Reizung der Stelle $II_2$ bis $III$ vorn, welche gewöhnlich der Sehsphaere angehört, nur Bewegungen des entgegengesetzten Ohres erfolgten, woraus hervorging, dass es sich um eine Abweichung in der Begrenzung der Sehsphaere handelte. Dasselbe Gehirn zeigte mehrere solche Abweichungen. In einem anderen Falle machte die Windung $I$ einen Einsprung in die Windung $II$ und übernahm dort mit die Rolle von $A_1$. Ein anderes Mal bekamen wir von $A_1$, neben schwacher Convergenz, Bewegung der Augen nach oben; aber eine weitere Aufdeckung nach vorn zeigte, dass wir, weil ein sehr lang gestrecktes Gehirn vorlag, anstatt in der Mitte, nahe der hinteren Grenze von $A_1$ gewesen waren.

Wir haben erkannt, dass die Augenbewegungen nach unten nicht so stark wie die nach oben sind. Die Erklärung ist darin zu suchen, dass beim Hunde das Tapetum sich nicht in der Mitte der Retina befindet. Vielmehr liegt es im oberen äusseren Quadranten der Retina, und in der Mitte seiner grössten Höhe ist der Punkt des deutlichsten Sehens des

Hundes.[1] Demgemäss hat der Hund, wenn er einen tiefsten Punkt des Gesichtsfeldes fixiren will, eine viel kleinere Angularbewegung nach unten auszuführen, als wenn er einen höchsten Punkt des Gesichtsfeldes fixiren will.

Die Differenz der beiden Bewegungen wird natürlich um so grösser sein, je höher das Tapetum in der Retina gelegen ist. So waren auch bei einigen Hunden, nach wiederholten und sogar stärkeren Reizungen an der vorderen Grenze der Sehsphaere, dennoch die Augenbewegungen nach unten sehr gering, so dass bisweilen gar nichts davon zu sehen war. In diesen Fällen haben wir schon während des Versuches höher liegende Tapeta vermuthet, was die Section auch bestätigte. Noch interessanter waren zwei Fälle, bei welchen durch dieselben Reizungen sich das linke Auge, wie gewöhnlich, ziemlich stark nach unten, dagegen das rechte Auge nur spurweise bewegte. Hier ergab die Section, was wir sofort annehmen zu müssen geglaubt hatten, dass das rechte Tapetum viel höher als das linke lag. Nur in einem Falle, in welchem die Tapeta ungewöhnlich gross waren, hat die Section unsere Voraussage nicht bestätigt.

Die Reizung des vorderen Sehsphaerengebietes muss, um deutliche Augenbewegungen zu erzielen, etwas stärker sein (110 bis 100 Rollenabstand), als die Reizung des hinteren Sehsphaerengebietes. Reizt man aber dort noch wesentlich stärker, so können Unregelmässigkeiten vorkommen, indem die Augenbewegungen auf einmal schwach oder sogar gleich Null werden. Dann wird man fast immer folgende Erscheinungen beobachten: Es tritt ziemlich starke beiderseitige und andauernde Pupillenerweiterung ein, das Thier wird still, und es schliessen sich auch schwache Zuckungen der Augenlider der entgegengesetzten Seite und Zuckungen des entgegengesetzten Ohres an. Sie sind die Vorläufer eines epileptischen Anfalles.

Während wir von der ganzen übrigen Sehsphaere, sogar bei 50 mm Rollenabstand, am nicht morphinisirten Hunde keinen Anfall bekommen haben, wurde derselbe von dem vorderen, *F* benachbarten Sehsphaerentheile, besonders von $II_2$ bis *III* aus ziemlich häufig hervorgerufen.

In einigen Fällen haben wir nicht nur einseitige, sondern auch gleichzeitig beiderseitige Reizung angewandt. Die Reizungserfolge entsprachen den Angaben von Schäfer, indem die Augen bald nach rechts, bald nach links abwichen. Nach Reizungen hinten (bez. vorn) auf der Sehsphaere war die Richtung der Bewegungen beider Augen sehr oft eine einfache nach

[1] Vergl. Grossmann und Meyerhausen, a. a. O., und die auf Prof. Munk's Anlass von Preusse gemachten Studien über das Tapetum der Haussäugethiere, *Archiv für Thierheilkunde*, Bd. VIII, S. 264.

oben (bez. nach unten), während die contralaterale Bewegung sehr schwach oder gleich Null war.

In der Regel scheint die Empfindlichkeit der Sehsphaeren gegenüber der elektrischen Reizung eine gleiche für die beiden Hemisphaeren eines und desselben Thieres zu sein. Ausnahmen können indess stattfinden.

Einige interessante Erscheinungen, welche auf sämmtliche durch Reizung der Sehsphaere erzielten Augenbewegungen Bezug haben, müssen hier erörtert werden.

Bei etwas mehr als minimaler Reizung (z. B. hinten 110 bis 100 Rollenabstand) haben die Augenbewegungen eine etwas längere Dauer, indem die Augen in der in Folge der Reizung eingenommenen Stellung etwas länger verharren, und nach der Rückkehr in die Ruhelage bisweilen noch ein oder sogar mehrere Mal dieselbe Bewegung wiederholen, so dass man den Eindruck gewinnt, als ob das Thier aufmerksam oder erschrocken etwas ansieht. Dagegen sind nach Reizung der vorderen Partie von $F$ die Augenbewegungen immer sehr kurz und nie wiederholt.

Der Zustand der Sehsphaerenrinde hat einen sehr grossen Einfluss auf die Stärke und Dauer der durch ihre Reizung erzielten Augenbewegungen. Zu grosse Anaemie oder Congestion, Blutstasis, verschiedene Verletzungen u. dergl. können die Bewegungen sehr herabmindern, sogar völlig aufheben. Mehrmals ist es uns vorgekommen, dass eine, in Folge eines epileptischen Anfalles entwickelte submeningeale Suffusion eine Stelle unempfindlich machte, die früher empfindlich war. Auf dem vorderen Hirngebiete sind dagegen bekanntlich diese Störungen bei weitem nicht von so schädlicher Wirkung.

Wiederholt haben wir auch die Thatsache feststellen können, dass an noch nicht vollständig von der Aethernarkose befreiten Thieren die Sehsphaerenreizung schwache Erfolge gab. Sobald indessen das Thier zu sich kam, wurden die Augenbewegungen deutlich und stark. In Bezug auf die Fühlsphaere zeigte sich der Unterschied nicht.[1]

Bei mehreren Hunden haben wir vor dem Versuche subcutan eine hinreichende Dosis Morphium injicirt, so dass die Narkose nach der Blosslegung eine vollständige war. In diesem Zustande ergaben die Reizungen

[1] Schäfer (*Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie*, 1888. Bd. V, Hft. 4) hat schon bemerkt, dass die Anaesthetica mächtiger auf die hinteren als auf die vorderen reizbaren Gebiete der Rinde wirken, da er die Differenz der Latenzperiode der Reizung grösser fand, wenn die Narkose tiefer war. Schäfer hat bei seinen Versuchen immer an aetherisirten Thieren gearbeitet (*Brain*, April 1888, S. 2, Anmerk. 4). Ich wiederhole deshalb, dass wir, ausser in den gerade hier besprochenen Fällen, die Versuche immer an nicht narkotisirten Thieren angestellt haben.

bei den gewöhnlichen Stromstärken (120 bis 100 Rollenabstand) gar keine, bei bedeutend grösseren Intensitäten (bis 50 Rollenabstand) sehr schwache, manchmal kaum wahrnehmbare Erfolge, besonders nach der Reizung derjenigen Stellen, welche nur eine geringe Augenexcursion oder nur eine Aufmerksamkeitsbewegung veranlassen, wie die Mitte $A_1$; Reizungen von $I$, wie von $II$ an der vorderen und besonders hinteren Grenze der Sehsphaere zeigten eine noch etwas bessere, obschon auch schwache Wirkung. Bei demselben Thiere aber gaben die Reizungen mit viel geringeren Intensitäten 120 bis 100 Rollenabstand) auf der Augen- und der Vorder- oder Hinterbeinregion sehr deutliche Bewegungen.

In dieser Morphiumnarkose ist manchmal eine einzige Reizung auf der Region $F$ oder der vorderen Sehsphaerengrenze hinreichend, um einen epileptischen Anfall hervorzurufen. Dieser den morphinisirten Hunden eigenthümliche Zustand giebt eine Erklärung für die Meinung mancher Autoren, dass die Reizung der Sehsphaere zahlreiche epileptische Anfälle hervorrufe.

Wenn das Thier nicht munter ist oder gar schläft, so sind die Augenbewegungen viel schwächer, oder es müssen stärkere Ströme in Anwendung kommen. Diese Herabsetzung der Sehsphaerenempfindlichkeit wurde auch numerisch bestimmt. So waren bei einigen Versuchen, in denen die Thiere viel Blut verloren hatten und in Folge dessen schliefen, Stromstärken von 90 bez. 80 Rollenabstand hinten bez. vorn nothwendig, um Augenbewegungen zu erzielen. Machte man nun das Thier munter, so kamen dieselben Augenbewegungen bei 120 bez. 100 Rollenabstand zu Stande.

Wenn die Reizungen auf verschiedenen Punkten der Sehsphaere rasch nach einander erfolgten, so trat wiederholt der Fall ein, dass nach einer gewissen Zeit die nachfolgenden Augenbewegungen immer mehr an Stärke und Deutlichkeit verloren, als wenn eine Verwirrung in den Bewegungen entstände. Dagegen geben die durch Ruhepausen getrennten Reizungen die gewöhnlichen guten Erfolge.

Schliesslich haben wir, um die Beobachtungen zu vervollständigen, die schon untersuchte Hinterhauptsrinde durch einen zuerst oberflächlichen Schnitt abgetragen und die weisse Marksubstanz gereizt. Die Schnittfläche zeigte mehrere, von der die Furchen auskleidenden Rindensubstanz getrennte Markfelder, die dadurch als zu den verschiedenen Windungen gehörig zu erkennen waren. Die Reizung dieser Felder gab nun dieselben Augenbewegungen (contralateral oben, rein contralateral), wie die früher beschriebenen jetzt abgetragenen Windungen ($II_1$ abst., $II_2$ und $II_1$ Mitte). Macht man nun einen zweiten, etwas tieferen, dem ersten parallelen Schnitt, so bekommt man dieselben Bewegungen, nur muss man jede Reizstelle etwas weiter nach vorn verlegen. Dieses Vorrücken war noch ausgesprochener an einem dritten tieferen Schnitte zu bemerken. An einem dem

Dache des Seitenventrikels nahen Schnitte musste man, um die Bewegung contralateral oben zu erhalten, eine ganz vorn auf dem Schnitte liegende Stelle reizen. Dieser Versuch zeigt, dass auch durch die Reizmethode der Verlauf der schief nach unten vorn gehenden Stabkranzfasern bestätigt wird. Bezüglich der Stromstärke ergab sich im Allgemeinen, dass für die Marksubstanz der Sehsphaere, um entsprechende Augenbewegungen zu erzielen, etwas stärkere Ströme nothwendig sind, als für die Rinde. Der Unterschied scheint 10 bis 20 mm Rollenabstand zu betragen.

---

Die Unabhängigkeit der durch Reizung der Augenregion hervorgerufenen Augenbewegungen von denen der Sehsphaere wurde durch folgenden Versuch festgestellt. An einem Hunde, dem fünf Monate vorher die beiden Sehsphaeren (bis auf einen kleinen Rest rechts) exstirpirt waren, wurde die linke Augenregion *F* vollständig aufgedeckt. Die elektrische Reizung ergab nun dieselben Resultate wie sonst, so dass eine Betheiligung der Sehsphaere bei diesen Bewegungen ausgeschlossen war.

Die Natur und die Selbständigkeit der Sehsphaerenwirkung, ebenso wie die Rolle der Associations- und Commissuralfasern, welche die Sehsphaere mit den anderen Hirntheilen verbinden, wurden bei der Mehrzahl unserer zahlreichen Thierexperimente durch folgende Schnittversuche klargelegt.

Nachdem wir die verschiedenen Stellen der Sehsphaere gereizt und die obenbeschriebenen Augenbewegungen beobachtet hatten, führten wir an dem vorderen Rande der Sehsphaere den von Prof. Munk[1] beschriebenen Frontalschnitt aus, welcher lateral bis zum Zusammenstoss der vorderen und lateralen Sehsphaerengrenze sich erstreckte, aber etwas tiefer ging, so dass er eben den Ventrikel eröffnete. Reizten wir nun die verschiedenen Stellen der Sehsphaere, so zeigten sich die Augenbewegungen wie früher.

Wir legten ferner einen anderen Schnitt an, welcher die hintere Hälfte des Balkens der Länge nach durchtrennte. Die Reizungen der Sehsphaere ergaben auch jetzt die unveränderten Erfolge. Daraus folgt also, dass jede Sehsphaere, für sich allein gereizt, Augenbewegungen veranlassen kann.

Wenn wir aber einen horizontalen Schnitt anlegten, der zwar in derselben Richtung wie der von Prof. Munk[2] für die Sehsphaerenexstirpation

---

[1] Herm. Munk, Ueber die centralen Organe für das Sehen und Hören bei den Wirbelthieren. *Sitzungsberichte der königl. preussischen Akademie der Wissenschaften.* 1889. S. 616.

[2] *Ebenda*: „Man schiebt einen dünnen und schmalen Scalpellstiel am vorderen Ende der Sehsphaere zwischen Falx und Hirnsubstanz bis auf den Balken ein. Dann sticht man ein bauchiges Scalpell mit geradem Rücken, diesen nach vorn gewandt, dort,

gegebene, aber etwas mehr horizontal auszuführen ist, so bleibt jetzt jede Reizung der Sehsphaere erfolglos, wenn wir auch die Stromstärken bis 60, sogar 50 Rollenabstand steigern. Es ist leicht zu ersehen, dass dieser Horizontalschnitt die Stabkranzfasern der Sehsphaere vollständig trennt. Um eine totale Aufhebung jeder Augenbewegung zu erzielen, muss dieser Horizontalschnitt aber auch die vorderste Sehsphaerengrenze genau getroffen haben.

Diese sehr oft und immer mit übereinstimmenden Erfolgen ausgeführten Schnittversuche lassen mit Sicherheit schliessen, dass die Sehsphaere bei Reizung auch unabhängig von allen anderen Rindengebieten, Augenbewegungen bewirken kann. Weitere interessante Ergebnisse erzielten wir durch folgende Modificationen der Schnittform.

Wird der Frontalschnitt bis unten, nahe der Schädelbasis, verlängert, so kann er auch, an und für sich allein, jede Reizung der Sehsphaere wirkungslos machen. Diese Aufhebung der Wirkung findet dann statt, wenn man die Verlängerung so ausführt, dass ein mitteldünner, stumpfer Scalpellstiel durch den schon gemachten Frontalschnitt in das untere Ventrikelhorn langsam, aber bis zu der untersten Grenze eingeführt, und dann auf diesem Stiel als Führer die lateralbefindliche Hirnsubstanz durchschnitten wird. Anders aber ist es, wenn der platte und ziemlich fein zugespitzte Messerstiel, indem man ihn nach unten einführt, nicht in die Höhle des Unterhornes, sondern in die lateral anliegende Marksubstanz eindringt, so dass eine etliche Millimeter dicke Markschicht ungetrennt bleibt. In diesem Falle geben Reizungen auf der Sehsphaere weiter deutliche Augenbewegungen. Der Schluss hieraus muss sein, dass dieses dünne, lateral vom Ventrikel liegende Markbündel die meisten Gratiolet'schen Fasern enthält und somit die Sehsphaere mit dem Stamm verbindet.

---

Es handelt sich jetzt darum, die in dieser Arbeit dargelegten Resultate einer resumirenden Betrachtung zu unterwerfen und ihrer Bedeutung nach zu besprechen.

Da die zahlreichen beschriebenen Verschiedenheiten zwischen den von der Sehsphaere und den von der Augenregion *F* hervorgerufenen Augenbewegungen einen Unterschied zwischen beiden Regionen ergeben; da die

wo nach meinen wiederholt gegebenen Abbildungen der vordere und der laterale Rand der Sehsphaere zusammenstossen, nahezu horizontal, etwas schräg nach oben gerichtet, so weit ein, bis die Spitze auf den Messerstiel, 2 bis 3 mm oberhalb seines unteren Endes trifft, und zieht das Scalpell in unveränderter Haltung nach hinten durch die Hemisphaere aus."

Augenregion $F$ seit Hitzig und Fritsch allgemein als Augenmuskelcentrum anerkannt ist; da ferner die auf die Sehsphaerenreizung folgenden Augenerscheinungen gerade so sind, wie wenn das Thier etwas fixirt; da die Sehsphaere unabhängig von sämmtlichen anderen Rindengebieten bei einer Reizung Augenerscheinungen veranlassen kann; da schliesslich diese Augenerscheinungen nur durch die Trennung der Stabkranzfasern aufgehoben werden, so halten wir uns zu der Annahme berechtigt, dass die Sehsphaerenreizungen optische Empfindungen hervorrufen.[1]

Es ist nun aber allgemein anerkannt, dass die Reizung eines Retinaelementes als von einer ausserhalb und zwar diagonal entgegengesetzt gelegenen Lichterscheinung hervorgerufen zum Bewusstsein gelangt. Diese subjective Empfindung wird sich durch eine Augenbewegung nach der fingirten Lichtquelle hin kundthun.

Nun zeigt aber die Betrachtung der früher beschriebenen Sehsphaerenreizungen, dass Reizung des hinteren bez. vorderen Sehsphaerengebietes Augenbewegung nach oben bez. unten bewirkt, also sich ganz ähnlich wie eine Erregung der unten bez. oben gelegenen Retinaelemente (s. Fig. 2) äussert, womit eine directe Verbindung zwischen den betreffenden Sehsphaeren- und Retinaelementen nachgewiesen wird. Die bei Annäherung an die Mitte immer grössere Abnahme der Bewegung nach oben bez. unten zeigt dann eine Verbindung dieser Rindenelemente mit immer näher der Retinamitte (Stelle des deutlichsten Sehens) gelegenen Stellen an. Die Reizung der Mitte $A_1$ erzeugt nur Aufmerksamkeits- oder schwache Convergenzbewegung, gerade als ob die Stelle des deutlichsten Sehens in der Retina erregt wäre. Die nach Reizung von $H_2$ nahe der vorderen Sehsphaeren-

---

[1] Man kann vielleicht noch die Hypothese aufstellen, dass die elektrische Sehsphaerenreizung durch die Stabkranzfasern bis zu deren Endpunkten in den Netzhäuten oder Stammganglien (äussere Kniehöcker, vordere Vierhügel) gelangt, von denen aus die entsprechende Augenbewegung reflectorisch vermittelt wird. Bei dieser viel complicirteren Annahme bleiben aber die Thatsachen und die Verbindungen zwischen den Sehsphaeren und den Netzhäuten ganz dieselben. Wir müssen indessen hervorheben, dass eine Reihe von Thatsachen gegen die letztere Hypothese zu Gunsten der ersteren (Munk'schen) sprechen. So z. B. die Herabsetzung der Reizungserfolge bei schlafenden oder morphinisirten Hunden, die grosse Latenzperiode (Schäfer, a. a. O.), die Nothwendigkeit, stärkere Ströme auf der Mark- als auf der Rindensubstanz in Anwendung zu bringen u. dergl. m. Uebrigens haben aber neue anatomische Untersuchungen (Mendel, Art. Gehirn, anatomisch, Eulenburg's *Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde*) gezeigt, im Gegensatz zu Betz, dass in dem Hinterhauptslappen sich neben kleinen auch grosse Pyramidenzellen befinden. Endlich findet v. Monakow (*Archiv für Psychiatrie*. Bd. XX) schon zwei Wochen nach Sehsphaerenexstirpation bei erwachsenen Hunden einen Anfang von Entartung der Gratiolet'schen Stabkranzfasern, während bei einem fünf Wochen alten Thiere, vier Monate nach Sehsphaerenabtragung, ein Theil der Stabkranzfasern noch nicht entartet ist.

grenze kommende Convergenz zeigt eine Verbindung dieser Gegend mit der am meisten lateral gelegenen Partie der gleichseitigen Retina. Schliesslich führt die Reizung der Windung *I* Mitte auf eine Bewegung, die nur aus der Verbindung der Windung mit der medialen Seite der entgegengesetzten Retina verständlich ist.

Man sieht also, dass diese Reizversuche die auf Grund von Exstirpationsversuchen von Munk entdeckte projectionsartige Verbindung zwischen den Retinen und den Sehsphaeren völlig bestätigen.

Endlich müssen wir auf Grund aller unserer an 64 Hunden angestellten Reizversuche hervorheben, dass die dadurch bestimmten Sehsphaerengrenzen sich vollständig mit den schon vor vielen Jahren von Munk festgestellten deckten.

---

# Die Verdauung von Fleisch bei Schweinen.

Von

**Ellenberger und Hofmeister.**

(Aus der physiologischen Abtheilung der thierärztlichen Hochschule zu Dresden.)

Versuche, die wir früher angestellt haben, bezweckten, die Verdauung pflanzlicher Nährstoffe, der Körner und der Kartoffeln durch die Schweine festzustellen. Die Resultate dieser Versuche haben wir in mehreren Abhandlungen niedergelegt.[1] Da das Schwein, ebenso wie der Mensch, ein Omnivore ist, so lag der Gedanke nahe, durch eine weitere Versuchsreihe auch die Fleischverdauung der Schweine zu studiren. Wir haben diesen Gedanken zur Ausführung gebracht und durch eine Anzahl von Versuchen festzustellen versucht, in welcher Weise thierische Nahrungsmittel und speciell Fleisch von den Schweinen verdaut werden. Die Vorversuche über den Magen- und Pankreassaft der Schweine und deren Einwirkung auf thierische Gewebe, auf Hühnereiweiss, Fleisch u. s. w. hatten wir bereits früher angestellt.[2]

Untersuchungsmethode. Jedes der Versuchsthiere wurde, nachdem es einige Zeit beobachtet und gesund befunden worden war, zunächst

[1] Die Magenverdauung der Schweine bei Haferfütterung. *Archiv für wissenschaftliche und practische Thierheilkunde.* Bd. XII. S. 126—146; — 2. Die Darmverdauung und die Resorption im Darmcanale der Schweine bei Haferfütterung. *Ebenda.* Bd. XIV. S. 127—171. — 3. Aufenthaltszeiten der Nahrung im Darmcanale der Schweine und die Reaction des Darminhaltes. *Ebenda.* Bd. XII. S. 271—276. — 4. Ueber die Verdauung des Schweines. *Dies Archiv.* 1889. S. 138—153. — Ueber die Verdauung der Kartoffeln bei Schweinen. *Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin und vergleichende Pathologie.* Bd. XIV. S. 317—344.

[2] Der Magensaft und die Histologie der Magenschleimhaut der Schweine. *Archiv für wissenschaftliche und practische Thierheilkunde.* Bd. XI. S. 249—268 u. s. w.

5 bis 7 Tage mit einem Vorfutter und zwar einer stickstofffreien (Stärkemehl in verschiedener Zubereitung) oder einer stickstoffarmen Nahrung (gekochten und geschälten Kartoffeln) ernährt, um Magen und Darm möglichst frei von Nahrungseiweiss zu machen. Die letzten 36 Stunden vor Verabreichung des Versuchsfutters erhielt das betr. Thier gar keine Nahrung, wohl aber Trinkwasser. Dann wurde dem Thiere das Versuchsfutter verabreicht. Dasselbe bestand in 500 grm Pferdefleisch, welches besonders praeparirt worden war. Das vom Pferdefleischer bezogene Fleisch wurde erst gehackt, wobei etwa vorhandene sehnige Massen entfernt wurden; dann wurde es gekocht; die Fleischbrühe wurde entfernt und das gekochte Fleisch so lange mit Wasser ausgewaschen bis das Auswaschwasser keine Eiweiss- und keine Peptonreaction mehr zeigte. Von diesem gekochten und ausgewaschenen Fleische, welches keine Spur lösliches, sondern nur noch unlösliches Eiweiss enthielt, wurden 500 grm abgewogen und, mit etwas Kochsalz versetzt, dem Schweine verabreicht. Eine andere Portion dieses zubereiteten Fleisches wurde zu einer Analyse, zur Feststellung des Trocken-, Eiweiss-, bez. Stickstoff gehaltes verwendet. Auf diese Weise wurde bei jedem einzelnen Schweine die Zusammensetzung der von ihm aufgenommenen Nahrung genau festgestellt.

Die 7 Versuchsschweine wurden zu verschiedenen Stunden, und zwar 1, 2, 3, 4, 5, 8, 12 Stunden nach Beendigung der Mahlzeit getödtet. Dem todten Thiere wurden so rasch als möglich der am Pylorus und an der Cardia abgeschnürte Magen, der ausserdem durch eine umgelegte Ligatur in eine linke Cardia- und eine rechte Pylorushälfte zerlegt war und der durch Abbinden ebenfalls in seine einzelnen Abtheilungen geschiedene Darmcanal entnommen. Die beiden Magenhälften und ev. auch die Darmabtheilungen wurden geöffnet und der Inhalt in die bereit gehaltenen Schalen entleert. Nachdem die Inhaltsmengen gewogen und gemessen waren, wurden sie in ähnlicher Weise untersucht, wie wir dies in unseren früheren Artikeln mehrfach geschildert haben. Es handelte sich darum, den Säuregrad und die Säurenatur des Mageninhaltes, das vorhandene gelöste und das ungelöste Eiweiss und das vorhandene Pepton festzustellen. Daneben wurde stets noch eine Prüfung des Magen- und Darminhaltes auf Stärke und Zucker vorgenommen, um zu sehen, ob noch Theile der früheren Mahlzeiten vorhanden seien.

Die getrennte Untersuchung des Inhaltes jeder Magenhälfte fand nur bei zwei Schweinen statt. Bei den übrigen Thieren wurde nur der Säuregrad und die Säurenatur in jeder Abtheilung festgestellt; dann wurden die Inhaltsmassen gemischt. Die weitere Untersuchung erstreckte sich auf das Gemisch, also auf den gesammten Mageninhalt. Die Trennung der gelösten von den ungelösten Nährstoffen geschah auf dem Wege des Filtrirens

und des Auswaschens des Filtrationsrückstandes. Die Bestimmung des Eiweiss- und Peptongehaltes des flüssigen, filtrirbaren Theiles, sowohl als des festen Rückstandes des Mageninhaltes geschah in der früher geschilderten Art und Weise und unter Anwendung der N-bestimmung nach Kjeldahl.

Die Untersuchungen erstreckten sich in der Regel nur auf den Inhalt des Magens und des Dünndarms. Eine Untersuchung des Dickdarminhaltes war werthlos, weil sich in demselben stets noch Theile des Vorfutters, ja Theile von Nahrungsmitteln befanden, welche die Thiere bereits vor 8 bis 10 Tagen aufgenommen hatten. Bei denjenigen Schweinen, die kürzere Zeit nach der Mahlzeit getödtet wurden, war auch deshalb eine Untersuchung des Dickdarminhaltes nicht nothwendig, weil das verabreichte Fleisch noch nicht in den Dickdarm vorgedrungen war. Bei den anderen Thieren waren stets so geringe Mengen Fleisch im Dickdarm vorhanden, dass dieselben das durch die Untersuchung des Magen- und Dünndarminhaltes über die Fleischverdauung gewonnene Untersuchungsresultat nicht wesentlich zu ändern vermochten. Man konnte unter dem Mikroskop stets nur vereinzelte Theilchen von Muskelfasern nachweisen. Der in dem Dickdarm vorhandene Stickstoff gehörte wesentlich den Resten der vor dem Versuchsfutter verabreichten Nahrung und den Verdauungssäften an.

Bei Beurtheilung der Versuchsresultate muss stets in Betracht gezogen werden, dass ein bestimmter Theil des im Magen- und im Darminhalt gefundenen Stickstoffes aus dem thierischen Körper stammt und nicht mit der Nahrung eingeführt worden ist. Er gehört den Verdauungssäften, dem Darmschleim, abgestossenen Darmepithelien u. s. w. an.

Schon durch frühere Versuche hatten wir festzustellen versucht, wie viel von dem im Verdauungscanal vorhandenen Stickstoff als „Körperstickstoff“ angenommen werden dürfe.[1] Auch vor Beginn unserer letzten Versuchsreihe haben wir wieder einen derartigen Versuch angestellt. Die betr. Thiere wurden längere Zeit mit einer stickstofffreien Nahrung ernährt; dann wurde ihr Magen- und Darminhalt auf seinen Stickstoffgehalt untersucht und der vorhandene Stickstoff auf Eiweiss, welches wir als „Körpereiweiss“ bezeichnen, berechnet. Die Berechnung auf „Eiweiss“ ist der Einfachheit wegen geschehen, trotzdem bekanntlich ein Theil des N auf das im Verdauungscanal vorhandene Mucin zu beziehen ist.

Das „Körpereiweiss“ ist natürlich von der im Magen und Darm gefundenen Eiweissmenge abzuziehen, wenn man die Resorption des auf-

---

[1] Hofmeister, Ueber die stickstoffhaltigen Bestandtheile des Darminhaltes, welche aus dem Thierkörper, aber nicht aus den Nahrungsmitteln stammen. *Archiv für wissenschaftliche und practische Thierheilkunde.* Bd. XIV. S. 39—54. — *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XI. S. 497.

genommenen „Nahrungseiweisses“ feststellen will. Da man annehmen muss, dass das meiste Körpereiweiss im gelösten und filtrirbaren Zustande vorhanden ist, so braucht nur bei Berechnung der Resorption und nicht bei Berechnung der Verdauung das Abziehen des Körperstickstoffes stattzufinden.

Bei Berechnung der Verdauung des Nahrungseiweisses ist nur das im Magen- und Dünndarm vorhandene ungelöste Eiweiss von dem aufgenommenen unlöslichen Nahrungseiweiss abzuziehen und man erhält ein richtiges Resultat. Die bei Abscheidung des unverdauten Eiweisses auf dem Filter bleibenden geringen Schleimmengen und Epithelzellen können um so mehr unberücksichtigt bleiben als wir ja auch die geringen, im Dickdarm vorhandenen ungelösten Fleischmengen nicht mit in die Berechnung aufnehmen.

An gelöstem Körpereiweiss fand man im Magen ungefähr 1·4 grm, gleichgültig, ob der Inhalt bedeutend oder unbedeutend war. Der Procentgehalt des Mageninhaltes an Körpereiweiss schwankt also bedeutend.

## Versuche.

**Schwein 1.** Das Vorfutter bestand aus Kartoffeln. Die Tödtung des Thieres fand 1 Stunde nach der Aufnahme von 500 grm Fleisch, welches 25·04 Procent, d. h. 125·2 grm Eiweiss enthielt, statt. (Trockenrückstand des Fleisches 34·1 Procent mit 73·4 Procent des Eiweissss.) Im Magen fand man 890 grm Inhalt; davon blieben 133·5 grm auf dem Filter, während 756·5 grm aus gelöstem Material und Wasser bestanden. Man fand weder Stärkereste noch Zucker im Magen. Der Säuregrad des Mageninhaltes betrug, auf HCl berechnet, in der Cardiaabtheilung 0·036, in der Fundus-Pylorusabtheilung 0·081 Procent. Im Gemisch fand man 0·03 HCl, 0·0625 (auf HCl 0·025) Milch- und 0·005 Fettsäure.

Man fand in 100 grm des Flüssigen bez. des Filtrates 0·6 grm Pepton, 2·2 grm gelöstes Eiweiss und in 100 grm Trockensubstanz des Ungelösten 70·0 grm Eiweiss. Demnach waren im Magen enthalten:

| | | |
|---|---|---|
| | 4·54 grm | Pepton |
| | 16·645 „ | gelöstes Eiweiss |
| | 93·450 „ | ungelöstes Eiweiss |
| Summa | 114·63 grm | Eiweiss. |

Bemerkenswerth ist, dass schon Fleisch in den Dünndarm übergetreten war. Bis zur Mitte desselben konnten auf mikroskopischem Wege Fleischfasern gefunden werden. Man fand in der ersten Hälfte des Dünndarms: 1·4 grm Pepton, 7·4 grm gelöstes und 2·4 grm ungelöstes Eiweiss.

Berechnungen. 1. Das Schwein hatte verzehrt: 125·2 grm Fleischeiweiss. Man fand im Magen 114·63 grm Eiweiss; davon sind 1·4 grm als Körpereiweiss zu rechnen; mithin bleiben 113·23 grm im Magen vorhanden. Demnach sind

von dem aufgenommenen Eiweiss 11·97 grm = 9·5 Procent aus dem Magen verschwunden.

2. Von den 114·63 grm Eiweiss, die im Magen gefunden wurden, waren aber nur 93·45 grm ungelöst; demnach sind 31·75 grm, bez. 25·3 Procent gelöst. Nimmt man an, dass die 2·4 grm ungelöstes Eiweiss die sich im Darm fanden, dem Fleisch angehören, dann waren immerhin schon 1 Stunde nach der Mahlzeit 29·35 grm Eiweiss, d. h. 23·4 Procent verdaut.

**Schwein 2.** Vorfutter: Stärkekuchen. Versuchsfutter: 500 grm praeparirtes Fleisch mit 122 grm Eiweiss (32·5 Procent Trockenrückstand mit 75 Procent Eiweiss). Tödtung: 2 Stunden nach der Mahlzeit. Der Mageninhalt war sauer. Der Säuregrad betrug, auf Salzsäure berechnet, in der linken Magenabtheilung 0·03, in der rechten 0·08 Procent. Das Gewicht des Mageninhaltes war 700 grm; davon gingen 588 grm durch's Filter, während 112 grm ungelöste Stoffe auf dem Filter zurückblieben. Der Mageninhalt bestand also aus 84·0 Procent Flüssigem und 16·0 Procent ungelösten Stoffen. Im Flüssigen fand man 1·5 Procent Pepton und 0·5 Procent gelöstes Eiweiss. In 100 grm Trockensubstanz des Ungelösten fand man 69·4 grm Eiweiss.

Im Mageninhalt waren sonach enthalten:

| | |
|---|---|
| 8·82 grm | Pepton |
| 2·940 „ | gelöstes Eiweiss |
| 77·728 „ | ungelöstes Eiweiss |
| 89·488 grm | oder nach Abzug des Körpereiweisses 88·1 grm |

Im Dünndarm waren bis in das Ileum hinein Fleischfasern nachzuweisen, im Coecum dagegen nicht. Der Dünndarminhalt enthielt 0·51 Procent Pepton, 2·8 Procent gelöstes und 3·78 Procent ungelöstes Eiweiss oder 2·1 grm Pepton 9·4 grm gelöstes und 4.02 grm ungelöstes Eiweiss.

Berechnungen.

| | |
|---|---|
| 1. Das Schwein hatte verzehrt . . . . . | 122 grm Eiweiss |
| Im Magen fand man . . . . . . . . | 88·1 „ Eiweiss |
| Sonach sind aus dem Magen verschwunden | 33·9 grm Eiweiss |

oder 27·7 Procent.

2. Das im Magen und Dünndarm vorhandene ungelöste Eiweiss betrug 88·1 + 4·02 = 92·12 grm Eiweiss. Zieht man dies von den genossenen 122 grm Eiweiss ab, dann bleiben 27·88 grm Eiweis, die als verdaut anzusehen sind, das sind 25·8 Procent des verzehrten Eiweisses.

**Schwein 3.** Vorfutter: Stärkekuchen. Versuchsfutter: 500 grm Fleisch mit 121 grm Eiweiss. (Trockenrückstand des Fleisches = 34·5 Procent, Eiweiss darin = 70·0 Procent.) Tödtung: 3 Stunden nach der Mahlzeit. Der Mageninhalt wog 600 grm. Der Säuregrad betrug auf HCl berechnet in der linken Magenabtheilung 0·0538 Procent und in der rechten 0·157 Procent und zwar links: 0·00 Fettsäure, 0·0336 HCl und 0·05 Milchsäure (0·0202 auf HCl) und rechts 0·0045 Fettsäure, 0·105 HCl, 0·1 Milchsäure (0·04 auf HCl berechnet).

Im Mageninhalt waren enthalten 10·4 grm Pepton
3·2 „ gelöstes Eiweiss
81·97 „ ungelöstes Eiweiss
Summa: 95·57 grm
Davon ab an Körpereiweiss 1·4 „
Rest: 94·17 grm

Berechnungen.

1. Das Schwein hatte verzehrt . . . . . . 121·1 grm Eiweiss
Im Magen fand man . . . . . . . . . 94·17 „ „
Also waren aus dem Magen verschwunden . 26·93 grm Eiweiss

oder 22·2 Procent Eiweiss.

2. Das Schwein hatte verzehrt . . . 121·1 grm Eiweiss
Der Magen und Dünndarm enthielten 83·00 „ ungelöstes Eiweiss
Rest 38·100 grm Eiweiss

Von dem unlöslichen genossenen Eiweiss sind also 32·0 Procent als verdaut anzusehen.

Der Dünndarminhalt enthielt ausser 1·1 grm ungelöstes Eiweiss noch 7·7 grm Pepton und 5·2 grm ungelöstes Eiweiss.

Im Coecuminhalt waren keine Fleischfasern vorhanden; ebensowenig im Colon und Rectum.

**Schwein 4.** Vorfutter: geschälte und gedämpfte Kartoffeln. Versuchsfutter: 500 grm Fleisch mit 130 grm Eiweiss (Fleischtrockenrückstand 33·6 Procent mit 77·5 Procent Eiweiss). Tödtung: 4 Stunden nach der Mahlzeit Gewicht des Mageninhaltes: 670 grm. — Es waren keine Kartoffelreste und kein Zucker vorhanden. — Der Säuregrad, auf HCl berechnet, betrug in der Cardiaregion 0·034, in der Pylorusregion 0·0675 Procent. Der Mageninhalt bestand aus 85 Procent flüssigem und 15 Procent ungelöstem Material; sonach setzte sich der ganze Inhalt aus 569·6 grm Flüssigem und 100·5 grm Ungelöstem zusammen. Das Flüssige enthielt 2 Procent Pepton und 1 Procent gelöstes Eiweiss; der Filtrationsrückstand enthielt in 100 grm der Trockensubstanz 72 grm Eiweiss. Sonach waren im Magen enthalten:

11·39 grm Pepton
5·695 „ gelöstes Eiweiss
72·360 „ ungelöstes Eiweiss
89·445 grm
davon ab: 1·4 „ Körpereiweiss
Rest: 88·045 grm Eiweiss

Der Dünndarminhalt enthielt 1·16 grm Pepton, 6·38 grm gelöstes und 4·9 grm ungelöstes Eiweiss.

Berechnungen. 1. Da das Schwein 130 grm Fleischeiweiss aufgenommen hatte, so sind 42·0 grm oder 32·3 Procent davon aus dem Magen verschwunden.

2. Ungelöstes Eiweiss waren im Magen 72·36 grm vorhanden, also sind von dem unlöslichen Nahrungseiweiss (130 grm) im Ganzen 57·64 grm = 44·3 Procent gelöst worden oder nach dem Darm übergetreten.

3. Im Dünndarm fanden sich aber nur 4·9 und im Blinddarm, in welchem ganz vereinzelte Fleischfaserstückchen mikroskopisch nachweisbar waren, nur 1·8 grm ungelöstes Eiweiss. Zieht man diese 6·7 grm ab von den 57·64 grm, dann bleiben immerhin ca. 51 grm Eiweiss als gelöst. Bringt man aus den oben angegebenen Gründen das im Coecum vorhandene Eiweiss nicht mit in die Berechnung, dann sind 52·74 grm d. h. mehr als 40 Procent als verdaut anzusehen.

**Schwein 5.** Vorfutter: Stärkekuchen. Versuchsfutter: 500 grm Fleisch mit 128 grm Eiweiss. (70·3 Procent Eiweiss im Trockenrückstand). Tödtung: 5 Stunden nach der Mahlzeit. Der Mageninhalt wog 756 grm. Er enthielt 12·74 grm Pepton, 1·36 gelöstes Eiweiss, 63·97 grm ungelöstes Eiweiss, also im Ganzen 78·67 grm Eiweiss.

Im Darm fand man 1·89 ungelöstes, 1·2 grm gelöstes Eiweiss und 7·4 grm Pepton. Der Säuregrad des Mageninhaltes betrug in der Cardiaabtheilung 0·07, in der Fundus-Pylorusabtheilung 0·082 Procent.

An Säuren fand man im Magen in der Cardiaregion: 0·008 Fettsäure, 0·038 HCl und 0·0225 Milchsäure (0·009 auf HCl berechnet) und rechterseits 0·009 Fettsäure, 0·063 HCl, 0·0175 Milchsäure (0·007 auf HCl berechnet).

Die Berechnungen gestalten sich wie folgt: 1. Von dem 78·07 grm Eiweiss des Mageninhaltes sind 1·4 grm Körpergewicht abzuziehen, dann bleiben 76·671 grm Eiweiss. Zieht man diese von den 127·75 grm des aufgenommenen Eiweisses ab, dann müssen 51·079 grm, d. h. 40 Procent als verschwunden angesehen werden.

2. Zieht man das im Magen und Darm gefundene ungelöste Eiweiss, 65·86 von dem genossenen Fleischeiweiss ab, dann bleiben 62·14 grm Eiweiss als verdaut, d. h. ca. 50 Procent.

**Schwein 6.** Vorfutter: Kartoffeln. Versuchsfutter 500 grm Fleisch mit 96·145 grm Eiweiss (Fleischtrockenrückstand 28·7 Procent, Eiweiss darin: 67·0 Procent). Tödtung: 8 Stunden nach der Mahlzeit.

Der Mageninhalt wog 240 grm; der Säuregrad war in beiden Magenhälften derselbe; er betrug auf HCl berechnet 0·28 Procent, davon waren 0·25 Procent freie HCl und 0·03 Procent Milch- und Fettsäure. Kartoffelreste und Zucker waren im Magen nicht vorhanden. Der Mageninhalt bestand aus 91·2 Procent Flüssigem und 8·8 Procent Filtrationsrückstand, oder in Grammen aus 218·88 grm Flüssigem und 21·120 grm Ungelöstem. Im Gelösten fand man 0·49 Procent gelöstes Eiweiss und 2·06 Procent Pepton; 100 grm Trockensubstanz des Ungelösten enthielten 57·5 grm Eiweiss.

Im Magen waren also enthalten:

1·0725 grm gelöstes Eiweiss
4·51 „ Pepton
12·145 „ ungelöstes Eiweiss

17·7275 grm Eiweiss

Der Dünndarm enthielt 5·084 grm ungelöstes, 5·208 grm gelöstes Eiweiss und 2·85 grm Pepton. Im Coecuminhalt waren nur ganz vereinzelte Fleischfasern und kein Pepton zu finden.

Berechnungen. 1. Nach Abzug des Körpereiweisses waren im Magen noch 16·3275 grm Eiweiss enthalten. Zieht man diese von dem aufgenommenen Eiweiss (96·145 grm) ab, dann bleibt eine Differenz von 79·818. Aus dem Magen waren also ca. 83 Procent des verzehrten Eiweisses geschwunden.

2. Im Magen und Darm zusammen fand man nur noch 17·229 grm ungelöstes Eiweiss. Zieht man dies von den aufgenommenen 96.145 grm Eiweiss ab, dann bleiben 78·916 grm, die als verdaut anzusehen sind. Bei diesem Thiere waren also ca. 82 Procent des aufgenommenen Eiweisses bereits verdaut.

**Schwein 7.** Vorfutter: Kartoffeln. Versuchsfutter 500 grm Fleisch mit 119 grm Eiweiss (Trockenrückstand des Fleisches 31·1 Procent mit 76·6 Procent Eiweiss). Tödtung: 12 Stunden nach der Mahlzeit.

Der Mageninhalt wog 250 grm und enthielt weder Stärke noch Zucker. Der Säuregrad betrug auf HCl berechnet in der Cardiaabtheilung 0·1, in der Fundus-Pylorusabtheilung 0·15 Procent. Der Mageninhalt bestand aus 93·0 Procent Flüssigem und 7·0 Procent Filtrationsrückstand oder aus 232·5 grm Flüssigem und 17·5 grm Ungelöstem. Das Flüssige (Filtrirbare) enthielt 1·3 Procent Pepton und 0·4 Procent Eiweiss. Der Trockenrückstand des Ungelösten enthielt 68·5 Procent Eiweiss. Sonach fand man im Mageninhalt;

3·02 grm Pepton
0·93 „ gelöstes Eiweiss
11·987 „ ungelöstes Eiweiss
15·937 grm Eiweiss

Der Dünndarminhalt enthielt 2·17 grm ungelöstes, 9·827 gelöstes Eiweiss und 1.33 grm Pepton.

Berechnungen: 1. Nach Abzug des Körpereiweisses waren im Magen 14·537 grm Eiweiss enthalten. Zieht man diese von den verabreichten 119 grm Eiweiss ab, dann bleiben 104·463 grm Eiweiss, die aus dem Magen verschwunden waren, d. h. 87·8 Procent.

2. Im Magen und Dünndarm waren an ungelöstem Eiweiss vorhanden 13·25 grm. Aufgenommen hatte das Schwein 119 grm unlösliches Eiweis. Demnach waren 105·75 grm Eiweiss in den 12 Stunden verdaut worden, d. h. ungefähr 88 Procent.

Im Coecum waren nur Spuren von Fleischfasern zu finden; ebenso im Colon. Man fand im Coecum 9 grm Eiweiss. Dies ist zum Theil auf die Kartoffelreste, z. Th. auf Körpereiweiss zu setzen. Nur ein sehr kleiner Theil kann als unverdautes Nahrungseiweiss angesehen werden. Auf das genannte Resultat über die Verdauung des Nahrungseiweisses kann diese geringe im Coecum enthaltene Menge von Fleischfasern keinen merkbaren Einfluss ausüben.

Schlussbetrachtung. Die wesentlichen Ergebnisse der im Vorstehenden geschilderten Versuche lassen sich in Folgendem zusammenfassen:

1. Der Säuregehalt des Filtrates des Mageninhaltes, resp. der Magenflüssigkeit ist bei reiner Fleischnahrung ein verhältnissmässig niedriger. In den ersten 5 Verdauungsstunden erreicht derselbe in der Stunde noch nicht 0·1 Procent. 8 Stunden nach der Mahlzeit betrug derselbe 0·28 und 12 Stunden nach derselben 0·15 Procent.

Es kommen in Bezug auf den Säuregrad individuelle Verhältnisse in Betracht. Bei dem 3 Stunden nach der Mahlzeit getödteten Thiere war der Säuregrad höher als bei den 1 und 2 Stunden später getödteten Thieren. So war auch bei einem Thiere in der 12. Verdauungsstunde der Säuregrad ein niedrigerer als bei dem anderen Thiere in der 8. Verdauungsstunde.

Merkwürdig erscheint es im ersten Momente, dass trotz des Vorhandenseins einer so geringen Menge freier Säure, wie wir dies bei den Versuchsschweinen feststellten, eine so bedeutende Menge Eiweiss verdaut worden ist und so erhebliche Mengen Pepton im Magen vorhanden waren. Diese Thatsache erklärt sich aber leicht aus folgenden Erfahrungen:

a) Wenn wir Fibrinflocken kurze Zeit in eine 0·1 bis 0·2 procentige Salzsäure einlegten, dieselben dann herausnahmen, mit Wasser abwuschen und nun in eine neutrale Pepsinlösung brachten, dann fand die Verdauung des Fibrins statt. Die absorbirte (imbibirte) Säuremenge genügte vollkommen, um die Wirksamkeit des Pepsins in neutraler Lösung zu ermöglichen.

b) Brachten wir ausgekochtes Pferdefleisch mit einer 0·2 procentigen HCl in den Brütofen und untersuchten nach einiger Zeit das Filtrat dieses Gemisches, dann fanden wir dasselbe zwar noch sauer reagirend, aber nur noch 0·05 Procent HCl enthaltend. Das Fleisch hatte also sehr bedeutende Mengen der Säure absorbirt und hielt dieselben fest. Trotzdem sich also das Fleisch in einer 0·2 procentigen Säure befand, liess sein Filtrat doch nur einen Säuregrad von 0·05 Procent erkennen. Brachte man zu diesem Gemische eine Pepsinlösung, dann trat Peptonisirung des Eiweisses ein. Aus diesen Thatsachen geht hervor, dass man aus dem Säuregrad des Filtrates, resp. der Colatur des Mageninhaltes nicht den wirklichen Säuregehalt des Mageninhaltes erkennen kann. Das in den Magen eingeführte, verhältnissmässig trockene Fleisch nimmt die lebhaft diffundirende Salzsäure in sich auf und hält die imbibirte Säure beim Filtriren und Auspressen fest. Sonach findet man im Filtrat viel weniger Säure, als thatsächlich im Magen vorhanden ist. Die Verdauung kann demnach bei einem so geringen Säuregehalte des Filtrates stattfinden, bei welchem der Magensaft, wenn er auf Eiweiss einwirkt, welches noch keine Säure aufgenommen hat, unwirksam ist.

c) Presste man einen Theil des Mageninhaltes der Schweine, dessen Filtrat einen Säuregrad von 0·06 bis 0·08 Procent zeigte, derart tüchtig aus, dass alle Flüssigkeit entfernt war und brachte man dann diese trockene Fleischmasse mit einem künstlichen Magensaft oder einer natürlichen Magenflüssigkeit, die nur 0·06 bis 0·08 Procent Salzsäure enthielt, in den Verdauungsofen, dann trat Peptonisirung des Eiweisses ein. Hiermit ist also bewiesen, dass Fleisch, welches im sauren Magensafte gelegen hat, durch einen Magensaft von 0·06 bis 0·08 Procent Salzsäuregehalt verdaut werden kann.

Die vorstehenden Thatsachen erklären unsere Beobachtung, dass trotz des niederen Säuregehaltes des Filtrates des Mageninhaltes so bedeutende Mengen Fleisch verdaut und dass deren Eiweiss peptonisirt wurde.

2. Der Säuregrad des Mageninhaltes ist nach der Natur der Nahrung verschieden. Bei Fütterung mit feingehacktem Fleisch ist derselbe bedeutend niedriger als bei Fütterung mit Kartoffeln und als bei Fütterung mit Hafer.

Bei Fütterung mit Kartoffeln betrug der Säuregrad der Magenflüssigkeit in der Pylorusabtheilung[1] des Magens:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 2 | Stunden | nach | der | Mahlzeit | 0·124 Procent |
| 3½ | „ | „ | „ | „ | 0·15 „ |
| 6½ | „ | „ | „ | „ | 0·16 „ |

Bei Haferfütterung betrug er rechterseits:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Stunde | nach | der | Mahlzeit | 0·05 Procent |
| 2 | „ | „ | „ | „ | 0·2 „ |
| 3 | „ | „ | „ | „ | 0·23 „ |
| 6 | „ | „ | „ | „ | 0·28 „ |
| 8 | „ | „ | „ | „ | 0·22 „ |
| 10 | „ | „ | „ | „ | 0·29 „ |
| 12 | „ | „ | „ | „ | 0·2 „ |

Bei der Kartoffelfütterung waren 1 Stunde nach der Mahlzeit in der rechten Magenabtheilung 0·27 Procent Säure. Hier fanden sich aber noch Nahrungsmittel von der früheren Mahlzeit; dieser Säuregrad ist also auf spätere Verdauungsstunden zu beziehen.

---

[1] Pylorus- und Cardiatheilung ist hier nicht im histologischen Sinne zu verstehen. Wir schnüren den Magen ungefähr in der Mitte ab und nennen die eine Hälfte des Magens die Cardia- oder Schlund-, und die andere die Pylorus- oder Funduspylorushälfte.

Bei der Fleischnahrung fanden wir in der rechten Magenabtheilung:

| | |
|---|---|
| 1 Stunde nach der Mahlzeit | 0·08 Procent |
| 2 „ „ „ „ | 0·08 „ |
| 3 „ „ „ „ | 0·15 „ |
| 4 „ „ „ „ | 0·067 „ |
| 5 „ „ „ „ | 0·08 „ |
| 8 „ „ „ „ | 0·28 „ |
| 12 „ „ „ „ | 0·15 „ |

Aus diesen Zusammenstellungen ergiebt sich, dass bei Haferfütterung die Säuremenge des Mageninhaltes die bedeutendste ist, dann folgt die Kartoffel- und dann die Fleischnahrung. Die Haferkörner wirken auf die Magenschleimhaut sicherlich stärker mechanisch reizend als die Kartoffelstücke und diese stärker als das fein gehackte und ausgekochte Fleisch. Dazu kommt noch, dass das fein gehackte Fleisch für die Absorption der von den Magendrüsen secernirten Säure sehr geeignet ist, während die Kartoffelstücke und die stärke- und cellulosereichen Haferkörner für derartige Imbibitionsvorgänge weniger geeignet sind. Diese Betrachtungen erklären vielleicht theilweise die Verschiedenheit des Säuregehaltes des Mageninhaltes bei verschiedener Ernährung.

3. Die Natur der Säure des Mageninhaltes resp. der Magenflüssigkeit ist verschieden nach der Natur der Nahrungsmittel. Bei reiner Fleischnahrung finden wir im Mageninhalt nur wenig organische Säuren und fast nur Salzsäure. Bei Ernährung mit stärke- oder zuckerhaltigen pflanzlichen Nahrungsmitteln kommt viel Milchsäure in der Magenflüssigkeit vor. Beispiele: Bei einem Säuregrade von 2·8 pro Mille waren bei Fleischnahrung 2·5 pro Mille Salz- und 0.3 pro Mille Milch- und Fettsäuren zugegen.

Bei Ernährung mit Kartoffeln fand man dagegen neben 1·2 pro Mille HCl noch 3·94 pro Mille Milchsäure und 0·07 pro Mille Fettsäure.

Bei allen unseren Fütterungen mit Kartoffeln und Hafer haben wir stets grosse Mengen Milchsäure im Magen vorgefunden. In der linken Magenabtheilung war stets bedeutend mehr Milch- als Salzsäure vorhanden. Diese Thatsache konnte nicht nur bei Schweinen, sondern auch bei Pferden constatirt werden.

4. Der Säuregrad des Mageninhalts ist je nach der Verdauungsstunde verschieden, er nimmt mit der Länge der Verdauung zu. Diese Thatsache stellten wir auch bei den früheren Versuchen, die wir mit Pferden und mit Schweinen unter Fütterung von Vegetabilien anstellten, fest. Natürlich findet die Steigerung der Säuremenge nicht in gerader Linie

statt. Individuelle und zufällige unberechenbare Einflüsse bedingen Unregelmässigkeiten in dieser Steigerung, so dass z. B. bei einem Thiere der Säuregrad in der sechsten Verdauungsstunde niedriger sein kann, als bei einem anderen Thiere in der vierten Stunde der Verdauung u. s. w.

5. Der Säuregrad der Flüssigkeit des Inhaltes der linken, der sogenannten Cardiahälfte des Magens ist verschieden von dem Säuregrade der rechten, der Fundus-Pylorushälfte und zwar ist der in der Cardiahälfte herrschende Säuregrad, mindestens in den ersten Verdauungsstunden, stets niedriger als der Säuregrad in der Fundusregion. Bei der Fleischfütterung war der Säuregrad wie folgt:

| | In der Cardiahälfte | In der Fundus-Pylorushälfte |
|---|---|---|
| 1 Stunde nach der Verdauung | 0·036 | 0·081 Procent |
| 2 " " " " | 0·03 | 0·08 " |
| 3 " " " " | 0·053 | 0·15 " |
| 4 " " " " | 0·034 | 0·067 " |
| 5 " " " " | 0·07 | 0·082 " |
| 8 " " " " | 0·28 | 0·28 " |
| 12 " " " " | 0·1 | 0·15 " |

In ähnlicher Weise gestalten sich die Verhältnisse bei Hafer- und Kartoffelfütterung. Der Säuregrad betrug bei Kartoffelfütterung:

| | In dem linken Drittel | In dem rechten Drittel |
|---|---|---|
| 2 Stunden nach der Mahlzeit | 0·025 | 0·2 Procent [1] |
| 3½ " " " " | 0·05 | 0·15 " |
| 6½ " " " " | 0·085 | 0·16 " |

Auch bei Haferfütterung liegen ähnliche Verhältnisse vor. Der Säuregrad betrug z. B.:

| | In der linken Magenabtheilung | In der rechten Magenabtheilung |
|---|---|---|
| 1 Stunde nach der Mahlzeit | 0·05 | 0·05 Procent |
| 2 " " " " | 0·05 | 0·2 " |
| 4 " " " " | 0·07 | 0·2 " |
| 6 " " " " | 0·28 | 0·28 " |
| 8 " " " " | 0·33 | 0·22 " |
| 10 " " " " | 0·24 | 0·29 " |
| 12 " " " " | 0·2 | 0·2 " |

[1] Die Erklärung hierfür siehe unter 2. S. 289, Fussnote.

Bei der Fütterung mit pflanzlichen Nahrungsmitteln hört ungefähr in der fünften Stunde der Verdauung die regionäre Verschiedenheit des Säuregrades des Mageninhaltes auf. Es erklärt sich dies daraus, dass sich in Folge der bedeutenden Milchsäuregährung, die wesentlich in der Cardiaabtheilung stattfindet, in dieser Region sehr viel Milchsäure, da dieselbe nicht rasch genug resorbirt wird, ansammelt, so dass der Säuregehalt des Inhaltes des Cardiasackes oft höher erscheint als der des Pylorussackes. Allerdings ist die in der Cardiaabtheilung vorhandene Säure wesentlich Milchsäure, während die Säure der Fundusregion vorzugsweise Salzsäure ist. Bei Fleischnahrung fehlt die genannte Milchsäuregährung; zur Ansäuerung des Inhaltes der Cardiaabtheilung muss die von den Fundusdrüsen gelieferte Salzsäure nach der Cardiaabtheilung des Magens (auf dem Wege der Diffusion und durch die Bewegung des Mageninhaltes und der Magenwände) übertreten. Dieser Uebertritt kann bei gefülltem Magen nur langsam stattfinden. Sobald derselbe aber nur noch geringe Mengen eines flüssigen Inhaltes enthält (wie namentlich bei Schwein 6 und 7 und zum Theil bei Schwein 5), dann erfolgt der Uebertritt leicht, dann wird der Säuregrad in beiden Magenhälften fast derselbe.

6. Der Peptongehalt des Mageninhaltes verhielt sich wie folgt. Wir fanden:

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Stunde | nach | der | Mahlzeit | 0·6 | Procent | oder | 4·54 grm Pepton, |
| 2 | „ | „ | „ | „ | 1·5 | „ | „ | 8·82 „ „ |
| 3 | „ | „ | „ | „ | 1·73 | „ | „ | 10·4 „ „ |
| 4 | „ | „ | „ | „ | 2·0 | „ | „ | 11·39 „ „ |
| 5 | „ | „ | „ | „ | 1·7 | „ | „ | 12·74 „ „ |
| 8 | „ | „ | „ | „ | 2·06 | „ | „ | 4·51 „ „ |
| 12 | „ | „ | „ | „ | 1·3 | „ | „ | 3·02 „ „ |

Aus diesen Thatsachen ergiebt sich, dass der Peptongehalt des Mageninhaltes procentisch und absolut in der ersten Zeit der Verdauung, mindestens bis zur fünften Verdauungsstunde, zunimmt, während später der absolute und vielleicht auch der procentische Peptongehalt des Mageninhaltes wieder abnimmt. Bei Ernährung mit Vegetabilien, welche reichlich Eiweiss enthalten, haben wir sowohl bei Schweinen als bei Pferden dasselbe Verhalten des Peptongehaltes des Mageninhaltes constatiren können.

7. Der Gehalt des Mageninhaltes an gelöstem, aber nicht peptonisirtem Eiweiss ist bei Fleischnahrung sehr wechselnd. Wir fanden im Mageninhalte:

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Stunde | nach | der | Mahlzeit | 2.2 | Procent | oder | 16·45 grm | gelöstes | Eiweiss, |
| 2 | „ | „ | „ | „ | 0·5 | „ | „ | 2·94 | „ | „ | „ |
| 3 | „ | „ | „ | „ | 0·5 | „ | „ | 3·2 | „ | „ | „ |
| 4 | „ | „ | „ | „ | 1·0 | „ | „ | 5·7 | „ | „ | „ |
| 5 | „ | „ | „ | „ | 0·18 | „ | „ | 1·36 | „ | „ | „ |
| 8 | „ | „ | „ | „ | 0·49 | „ | „ | 1·07 | „ | „ | „ |
| 12 | „ | „ | „ | „ | 0·4 | „ | „ | 0·93 | „ | „ | „ |

Die Menge des gelösten Eiweisses ist demnach im Mageninhalte nur in der ersten Verdauungsstunde bedeutend, später übersteigt sie kaum 0·5 Procent in der Magenflüssigkeit.

8. Der Gehalt des Dünndarminhaltes an ungelöstem Eiweiss ist stets unbedeutend (1 bis 5 grm); dagegen kommt das gelöste Eiweiss in grösseren Quantitäten (2 bis 11 grm) als das ungelöste vor. Der Peptongehalt verhielt sich wie folgt. Wir fanden in der Dünndarmflüssigkeit:

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Stunde | nach | der | Mahlzeit | 0·69 | Procent | oder | 1·4 grm | Pepton. |
| 2 | „ | „ | „ | „ | 0·51 | „ | „ | 2·1 „ | „ |
| 3 | „ | „ | „ | „ | 2·40 | „ | „ | 7·7 „ | „ |
| 4 | „ | „ | „ | „ | 0·40 | „ | „ | 1·16 „ | „ |
| 5 | „ | „ | „ | „ | 3·54 | „ | „ | 7·4 „ | „ |
| 8 | „ | „ | „ | „ | 0·92 | „ | „ | 2·85 „ | „ |
| 12 | „ | „ | „ | „ | 0·43 | „ | „ | 1·33 „ | „ |

Die Peptonmengen sind zwar nicht bedeutend, sie übertreffen aber die Mengen des ungelösten Eiweisses. Dagegen ist in der Regel mehr gelöstes Eiweiss als Pepton zugegen. Bei Ernährung mit Vegetabilien haben wir viel geringere Mengen (0·8 bis 2 grm) und häufig gar kein Pepton im Darminhalte gefunden.

9. Der Flüssigkeitsgehalt des Mageninhaltes nimmt bei Fleischnahrung mit der vorschreitenden Verdauung zu. Während derselbe in den ersten Verdauungsstunden 84 bis 85 Procent beträgt, erreicht er in der 8. Stunde 91 und in der 12. Verdauungsstunde 93 Procent. Dies ist aber keineswegs bei jeder Ernährung der Fall.

Bei der Ernährung mit Hafer schwankt der Wassergehalt des Mageninhaltes von ungefähr 65 bis 70 Procent. Wir fanden ihn z. B. 12 Stunden nach der Mahlzeit 65 Procent, 10 Stunden nach der Mahlzeit 70 Procent, 8 Stunden nach der Mahlzeit 65 Procent u. s. w. Eine Zunahme des Wassergehaltes mit der vorschreitenden Verdauung konnte bei Haferfütterung nicht constatirt werden. Bei Kartoffelfütterung war der Wassergehalt ein bedeutend höherer als bei Hafernahrung

(80 bis 90 Procent). Ob derselbe in den späteren Verdauungsstunden zunimmt, wissen wir nicht, weil wir unsere Versuche nur auf die ersten 6 Versuchsstunden ausgedehnt haben.

10. Was den Aufenthalt der Nahrung im Magen, resp. den Uebertritt derselben in den Darmcanal anlangt, so ergiebt sich aus unseren Versuchen, dass bei Ernährung mit gehacktem Fleisch schon in den ersten Verdauungsstunden der Uebertritt in den Darmcanal beginnt. Er nimmt langsam zu. Wir fanden bei gleicher Nahrungsaufnahme im Magen:

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Stunde | nach | der | Mahlzeit | 890 grm | Inhalt, |
| 2 | „ | „ | „ | „ | 700 „ | „ |
| 3 | „ | „ | „ | „ | 600 „ | „ |
| 4 | „ | „ | „ | „ | 670 „ | „ |
| 8 | „ | „ | „ | „ | 240 „ | „ |
| 12 | „ | „ | „ | „ | 250 „ | „ |

Hieraus ergiebt sich aber der Uebertritt des Fleisches in den Darm deshalb nicht genau, weil, wie wir gesehen haben, die Menge der Verdauungssäfte mit den Verdauungsstunden erheblich zunimmt. Am besten wird man sich über das Verschwinden des Fleisches aus dem Magen (durch Verdauung, durch Resorption und durch Uebertritt in den Darm) orientiren, wenn man den Trockenrückstand des genossenen Fleisches mit dem Trockenrückstand des Mageninhaltes vergleicht. Die dabei gefundene Differenz giebt ungefähr an, wie viel von dem aufgenommenen Fleische aus dem Magen verschwunden, d. h. verdaut, resorbirt und nach dem Darm übergetreten ist. Die von uns angestellten Versuche ergaben, dass von dem Trockenrückstand des aufgenommenen Fleisches verschwunden waren:

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Stunde | nach | der | Mahlzeit | 21·7 | Procent, |
| 2 | „ | „ | „ | „ | 31·1 | „ |
| 4 | „ | „ | „ | „ | 40·2 | „ |
| 5 | „ | „ | „ | „ | 49·5 | „ |
| 8 | „ | „ | „ | „ | 85.3 | „ |
| 12 | „ | „ | „ | „ | 88·7 | „ |

Diese Zahlen geben uns eine ziemlich genaue Vorstellung von dem Aufenthalte des genossenen Fleisches im Magen.

Die Zahlen sind nicht ganz genau richtig, weil sich in dem Trockenrückstand noch kleine Reste einer früheren Mahlzeit (trotz 36 stündigen Hungerns) und auch der Trockenrückstand des Schleimes u. s. w. der Verdauungssäfte befindet. Der Procentsatz ist also noch um eine Kleinigkeit höher.

Trotzdem 12 Stunden nach der Mahlzeit noch 250 grm Inhalt, also ca. $^1/_3$ von demjenigen Inhalte, der 1 bis 2 Stunden nach der Mahlzeit zugegen war, im Magen gefunden wurde, waren doch von dem genossenen Fleische nur noch höchstens 11 Procent zugegen.

Man kann sich aber auch noch nach einer anderen Methode ziemlich genau über den Aufenthalt des genossenen Fleisches im Magen orientiren. Man bestimmt allen im Magen vorhandenen Stickstoff und berechnet ihn auf Eiweiss. Die erhaltene Summe Eiweiss zieht man, nachdem dieselbe um das „Körpereiweiss" verkleinert worden ist, von dem genossenen Eiweiss ab. Die Differenz zeigt uns, wie viel von dem mit dem Fleisch aufgenommenen Eiweiss aus dem Magen verschwunden ist.

Die angestellten Untersuchungen und Berechnungen (s. unter dem Abschnitt: Versuche) haben ergeben, dass von dem aufgenommenen Eiweiss aus dem Magen verschwunden waren:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 Stunde | nach | der | Mahlzeit | 9·5 | Procent, |
| 2 „ | „ | „ | „ | 27·7 | „ |
| 3 „ | „ | „ | „ | 22·2 | „ |
| 4 „ | „ | „ | „ | 32·3 | „ |
| 5 „ | „ | „ | „ | 40.0 | „ |
| 8 „ | „ | „ | „ | 83·0 | „ |
| 12 „ | „ | „ | „ | 87·8 | „ |

Die Aufenthaltszeiten des Fleisches im Magen erweisen sich also auch nach diesen Berechnungen ähnlich wie oben angegeben. Eine bedeutende Differenz besteht nur in Bezug auf die Verhältnisse eine Stunde nach der Mahlzeit. Eine Erklärung für diese Thatsache vermögen wir nicht zu geben.

Der Aufenthalt der Nahrung im Magen richtet sich natürlich auch nach der aufgenommenen Nahrungsquantität und nach der Natur der Nahrung. Bei den vorstehend geschilderten Versuchen war nur eine geringe Menge einer leicht verdaulichen und gut zerkleinerten Nahrung genossen worden. Bei Fütterung mit Kartoffeln erfolgt der Uebertritt in den Darm in ähnlicher Weise wie bei Fleischnahrung. Schon in der ersten Verdauungsstunde beginnt der Uebertritt; zwei Stunden nach der Mahlzeit ist schon $^1/_3$ der genossenen Kartoffeln aus dem Magen verschwunden. Bei Haferfütterung erfolgt der Uebertritt viel langsamer, er beginnt erst in der dritten Verdauungsstunde. 12 Stunden nach der Mahlzeit sind noch sehr bedeutende Mengen des genossenen Hafers in dem Schweinemagen. Wir fanden bei Aufnahme von 1000 grm Hafer in der 12. Verdauungsstunde noch 970 grm Mageninhalt mit einem Wassergehalte von nur 65 Procent.

11. Die mit den Verdauungsstunden vorschreitende Verdauung des Fleisches gestaltet sich wie folgt. Es waren von den mit dem Fleische aufgenommenen Eiweissmengen verdaut:

| | | |
|---|---|---|
| 1 | Stunde nach der Mahlzeit | 23 Procent, |
| 2 | „ „ „ „ | 25 „ |
| 3 | „ „ „ „ | 32 „ |
| 4 | „ „ „ „ | 40 „ |
| 5 | „ „ „ „ | 50 „ |
| 8 | „ „ „ „ | 82 „ |
| 12 | „ „ „ „ | 88 „ |

Bei Ernährung mit Körnern waren 10 Stunden nach der Mahlzeit nur 70 und 22 Stunden nach der Mahlzeit nur 75 Procent des in den Körnern enthaltenen Eiweisses verdaut.

12. Die Resorption des verdauten Fleisches lässt sich, wenn nicht ganz genau, so doch annähernd berechnen, wenn man das im Magen vorhandene Gesammteiweiss (Pepton, gelöstes und ungelöstes Eiweiss) nach Abzug des Körpereiweisses mit dem im Darm vorhandenen Pepton und ungelösten Eiweiss addirt und dies von dem aufgenommenen Eiweiss abzieht. Das im Darm vorhandene gelöste Eiweiss muss unberücksichtigt bleiben, da dies als Körpereiweiss, wie unsere Versuche bestimmt ergeben haben, anzusehen ist.

Das Berechnungsresultat wird nur insofern für die späteren Verdauungsstunden nicht absolut richtig sein, weil sich in den späteren Stunden der Verdauung Spuren von Nahrungseiweiss im Dickdarm finden, die wir bei unseren Berechnungen unberücksichtigt lassen, die also fälschlich als resorbirt angesehen werden. Die Grundlagen der Berechnungen sind bei den 7 Versuchsthieren folgende:

| | |
|---|---|
| Schwein 1 hat aufgenommen . . . . . . . . . . | 125·2 grm Eiweiss |
| Das nicht resorbirte Eiweiss (gelöstes Eiweiss + Pepton + ungelöstes Eiweiss des Mageninhaltes + ungelöstes Eiweiss + Pepton des Darminhaltes, — Körpereiweiss des Mageninhaltes) . . . . . . . . . . . . . . . | 117·00 „ „ |
| Rest | 8·2 grm Eiweiss |

| | |
|---|---|
| Schwein 2 hat aufgenommen . . . . | 122·0 grm Eiweiss |
| An nicht resorbirtem Eiweiss vorhanden . | 94·22 „ „ |
| Rest | 27·78 grm Eiweiss |

| | |
|---|---|
| Aufnahme von Schwein 3 . . . . . . | 121 grm Eiweiss |
| Nicht resorbirtes Eiweiss . . . . . | 103 „ „ |
| Rest | 18 grm Eiweiss |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Aufnahme von Schwein 4 . . . | | 130 grm | Eiweiss |
| Nicht resorbirtes Eiweiss . . . . | | 94·1 „ | „ |
| | Rest | 35·9 grm | Eiweiss |
| Aufnahme von Schwein 5 . . . . | | 128 grm | Eiweiss |
| Nicht resorbirtes Eiweiss . . . . | | 86 „ | „ |
| | Rest | 42 grm | Eiweiss |
| Aufnahme von Schwein 6 . . | | 96·145 grm | Eiweiss |
| Nicht resorbirtes Eiweiss . . . | | 24·14 „ | „ |
| | Rest | 72·0 grm | Eiweiss |
| Aufnahme von Schwein 7 . . . . | | 119 grm | Eiweiss |
| Nicht resorbirtes Eiweiss . . . . | | 18 „ | „ |
| | Rest | 101 grm | Eiweiss |

Die vorstehenden Berechnungen ergeben, dass von dem eingeführten Eiweiss bereits zur Resorption gelangt waren:

| | | |
|---|---|---|
| 1 Stunde nach der Mahlzeit | 8·2 grm | Eiweiss, |
| 2 „ „ „ „ | 27·7 „ | „ |
| 3 „ „ „ „ | 18·0 „ | „ |
| 4 „ „ „ „ | 35·9 „ | „ |
| 5 „ „ „ „ | 42·0 „ | „ |
| 8 „ „ „ „ | 72·0 „ | „ |
| 12 „ „ „ „ | 101.0 „ | „ |

Die Resorption hatte also von Stunde zu Stunde zugenommen; eine Ausnahme macht nur das Schwein 3. Dieses muss aber aus der Aufstellung deshalb ausgeschlossen werden, weil bei diesem Thiere in Folge der Ungeschicklichkeit des Schlächters beim Tödten Blut in den Magen gekommen war. Das Blut wurde zwar, soweit dies irgend möglich war, von dem Mageninhalte wieder getrennt und entfernt. Selbstverständlich war aber eine vollständige Beseitigung des Blutes, kleiner Blutgerinsel u. s. w. nicht möglich. So erklärt es sich, dass bei diesem Thiere mehr N im Magen und Darm gefunden wurde, als man wohl hätte erwarten sollen.

Vergleicht man die resorbirten mit den mit der Nahrung aufgenommenen Eiweissmengen, dann ergiebt sich, dass von dem aufgenommenen Eiweiss procentisch resorbirt waren:

| | | |
|---|---|---|
| 1 Stunde nach der Mahlzeit | 6·7 | Procent, |
| 2 „ „ „ „ | 22·0 | „ |
| (3 „ „ „ „ | 15.0 | „ ) |
| 4 „ „ „ „ | 27·6 | „ |
| 5 „ „ „ „ | 33·0 | „ |
| 8 „ „ „ „ | 74·8 | „ |
| 12 „ „ „ „ | 84·8 | „ |

Sonach sind 12 Stunden nach einer Mahlzeit von 500 grm Fleisch schon beinahe 85 Procent des in ihm enthaltenen Eiweisses nicht allein verdaut, sondern auch schon in die thierischen Säfte übergegangen. Bei Ernährung mit Körnern stieg die Gesammtresorption der N-haltigen Stoffe derart, dass 3 Stunden nach der Mahlzeit ca. 40, 10 Stunden nach der Mahlzeit ca. 68, und 22 Stunden nach der Mahlzeit ca. 75 Procent des in den aufgenommenen Körnern enthaltenen Eiweisses resorbirt waren. Demnach wird das in Form von Fleisch eingeführte Eiweiss rascher verdaut und resorbirt als das pflanzliche, in Hafer- und anderen Körnerarten enthaltene Eiweiss. Offenbar kommt hier nicht die schwerere oder leichtere Verdaulichkeit des thierischen oder pflanzlichen Eiweisses in Betracht. Die geringere Verdauung und Resorption des im Hafer vorhandenen Eiweisses findet darin seinen Grund, dass dieses Eiweiss der Einwirkung der verdauenden Säfte schwer zugänglich ist.

---

# Ueber das Valli-Ritter'sche Gesetz.

Von

**Dr. Rudolf Arndt,**
Professor in Greifswald.

---

Das von Rosenthal vervollständigte Valli-Ritter'sche Gesetz, nach welchem ein Nerv, der von seinem Centrum getrennt, oder dessen Centrum abgestorben ist, von seinem centralen nach seinem peripherischen Ende hin zuerst erhöhte, dann verminderte, endlich erloschene Erregbarkeit und zwar mit der Maassgabe zeigt, dass der zu Grunde liegende Vorgang sich rascher in seinem centralen, langsamer in seinem peripherischen Theile vollzieht, besagt kurzweg: Ein Nerv, der von seinem Centrum getrennt, oder dessen Centrum zerstört ist, stirbt von diesem nach der Peripherie hin ab. Hieraus hat man vielfach, ja wohl ziemlich allgemein den Schluss gezogen, dass der periphere Nerv, überhaupt das periphere Nervensystem vom Centralnervensystem aus nach der Peripherie hin absterbe, und daraufhin namentlich für die Pathologie weitgehende Folgerungen gemacht.

Das scheint nun aber nicht richtig zu sein. Das Valli-Ritter'sche Gesetz, wenigstens in der Allgemeinheit, wie zuletzt angeführt, ist nur für den centrifugalleitenden Nerv, den bei den trophischen Vorgängen in Betracht kommenden, den sogenannten trophischen, den motorischen, den secretorischen erwiesen, nicht aber damit auch für den centripetalleitenden, den sensiblen. Der scheint vielmehr umgekehrt seine Thätigkeit von der Peripherie nach dem Centrum, beziehentlich Centralnervensystem hin einzustellen. Experimentell beweisen lässt sich das allerdings wohl nicht, weder mittels Durchschneidung des bezüglichen Nerven selbst, noch durch Ertödtung seines Centrums im Gehirn oder Rückenmark; aber die ganze Entstehung und Entwickelung des Nervensystems sowie eine Menge einschlägiger

Vorgänge legen nichtsdestoweniger dafür nicht zu unterschätzendes Zeugniss ab.

Man hat meiner Meinung nach das Nervensystem in seiner Bedeutung bisher überhaupt nicht richtig gewürdigt und deshalb manche mit der Wirklichkeit nicht in Einklang stehende Ansichten und Lehren über dasselbe aufgestellt und verbreitet. Von Seiten einer Anzahl Biologen, der Anhänger und Verfechter einer weitgehenden Cellulartheorie und vornehmlich Cellularpathologie ist es in seinem physiologischen Werthe entschieden unterschätzt worden. Man maass und misst ihm noch heute in den Kreisen derselben wenig oder gar keinen Einfluss auf die Bethätigung der einzelnen Zellen oder Zellencomplexe, d. i. der verschiedenen Organe eines Organismus bei, sondern lässt dieselben aus einer gewissen Selbstherrlichkeit, aus der Autonomie der Zelle heraus, ihre Leistungen vollführen, wie z. B. erst wieder die Verhandlungen des Berliner Chirurgencongresses vom Jahre 1887 bezüglich der Frage der *Tabes dorsualis* und der in ihrem Verlaufe auftretenden Ernährungsstörungen, namentlich der Knochenatrophien, gezeigt haben.[1] Das Nervensystem ist nach den erklärtesten Anhängern und Verfechtern der Cellulartheorie und besonders der Cellularpathologie ein Organ, wie alle anderen Organe, diesen durchaus gleichwerthig, coordinirt, aber auch nichts mehr und nichts weniger, und ebenso wie diese, nach dem Princip der Arbeitstheilung, zu ganz bestimmten, von anderen Organleistungen wenigstens der Hauptsache nach unabhängigen Leistungen vorhanden. Es erzeugt durch die Thätigkeit seiner Zellen, und zwar durch die autonome Thätigkeit derselben, die Gefühle, die Empfindungen, die Wahrnehmungen, die Vorstellungen, schlechtweg die Gedanken und ihre Verbindungen, die Entschlüsse, den Willen und die Willensäusserungen. Wie indessen die letztgenannten zum Ausdruck kommen, wie also das Nervensystem auf die Musculatur wirkt, durch welche letztere vornehmlich zu Stande kommen, wird nicht gesagt. Allenfalls lässt man durchblicken, dass elektrische Vorgänge, in den Doyère'schen Nervenhügeln und Kühne'schen Nervenendplatten der Muskelprimitivbündel erzeugt, das vermitteln möchten. Auf die Ernährung der einzelnen Organe, beziehungsweise der sie zusammensetzenden Zellen habe das Nervensystem keinen Einfluss. Diese gehe unabhängig von demselben vor sich, obwohl die neurotischen Formen der Muskelatrophie, der Knochenatrophie, d. i. die sogenannte Osteomalacie, die Anomalien der Drüsenabsonderungen u. s. w. ganz abgesehen von den Experimental-Erforschungen der Physiologie dafür doch manches recht zwingende Zeugniss ablegen und deshalb auch gar nicht geleugnet werden. Der Widerspruch, der darin liegt, wird zugegeben, allein auch nicht im Gering-

[1] Sitzung vom 15. April 1887.

sten zu lösen gesucht: das eine Mal macht sich das so, das andere Mal anders.

Andere Biologen, darunter vorzugsweise die Neurologen, beziehungsweise Neuropathologen, sehen dagegen im Nervensystem das Hauptorgan des bezüglichen Körpers, und namentlich ist es das Centralnervensystem, Gehirn und Rückenmark, das sie gewissermaassen als Hochburg betrachten, von welcher aus durch das peripherische Nervensystem als einem alle, auch die kleinsten Theile, die Zellen, versorgenden Telegraphennetz, alle übrigen Organe in ihrer Thätigkeit geregelt, beschleunigt, gehemmt oder auch sonst wie verändert werden. Im Uebrigen fassen sie das Nervensystem, zumal Gehirn und Rückenmark, wie die Anhänger der gedachten Cellulartheorie und namentlich Cellularpathologie auf und lassen sämmtliche Functionen desselben aus der selbstherrlichen autonomen Thätigkeit ihrer sie bildenden Zellen hervorgehen. Nach den überzeugtesten Neuropathologen hat jede dieser Zellen ihre ganz bestimmte Thätigkeit: die Rückenmarkszelle $A$ bethätigt sich immer nur mit der Function $a$, die Rückenmarkszelle $B$ mit der Function $b$, die Gehirnzelle $X$ nur mit $x$ und die Gehirnzelle $Y$ nur mit $y$, die Nervenfasern aber, welche lediglich einfache Ausläufer dieser Zellen sind, Ausläufer, die in den einzelnen Fällen bis an die äusserste Peripherie hinwachsen, vermitteln die Aeusserungen der genannten Thätigkeiten mit der Aussenwelt. Die Nervenfasern sind danach gewissermaassen bloss Fangarme, welche die aus sich allein herausarbeitenden, nur von ihrer Ernährung abhängigen Zellen in die sämmtlichen Körperzellen hinein und mittels einer Anzahl derselben an die Aussenwelt hinan erstrecken, um auf diesen Wegen einestheils zu erfahren, was daselbst vorgeht und ihre Neugierde zu befriedigen, anderentheils danach ihre Maassnahmen zu treffen und an die einzelnen Organe ihre Befehle zu den bezüglichen Leistungen zu senden, wobei zahlreiche Verbindungen zwischen den einzelnen, nur ganz bestimmte Thätigkeiten vollführenden Zellen das in leichtester Weise ermöglichen. Und in der That, die neueren Entdeckungen und Erfahrungen der Physiologen wie der Pathologen schienen fast ausnahmslos nur Bestätigungen dafür zu liefern. Die Abhängigkeit der Blut- und Lymphbewegung, die Abhängigkeit der Drüsenabscheidungen von den wechselnden Einflüssen des Centralnervensystems sind feststehende Thatsachen. Nicht minder dürften aber auch als solche die trophischen und plastischen Einflüsse anzusehen sein. Denn mannigfache Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks, insbesondere die der allgemeinen progressiven Paralyse und *Tabes dorsualis* zu Grunde liegenden, dann aber auch viele einfach encephalitische und myelitische Veränderungen, ja sogar die noch nicht genauer bekannten, welche die Hysterie und Epilepsie bedingen, haben für jeden Unbefangenen ganz unzweifelhaft sie zur Folge. Der Muskelschwund, der

Knochenschwund, die Knochenerweichung und Knorpelerweichung im Verlaufe der allgemeinen progressiven Paralyse und Tabes dorsualis beweisen das auf's Bündigste.

Nichtsdestoweniger dürften die Neurologen ebensowenig oder zum Mindesten nicht viel mehr Recht haben, wie die genannten Cellulartheoretiker. Denn ganz abgesehen davon, dass die Zelle nicht die Autonomie besitzt, welche ihr letztere schlechtweg und erstere wenigstens für die Centralorgane des Nervensystems beilegen, wodurch sie sich aber arger Inconsequenzen schuldig machen, ganz abgesehen davon haben die genannten Centralorgane wohl gar nicht die Bedeutung, welche man ihnen zuschreibt. Die Zelle ist kein autonomer, nur auf Grund seiner Ernährungsverhältnisse im landläufigen Sinne des Wortes und der durch diese letzteren in ihm angehäuften Spann- oder Druckkräfte, aus sich herausarbeitender Körper; die Zelle, um arbeiten, eine Ueberführung der in ihr vorhandenen Spann- oder Druckkräfte in lebendige, ihrer potentiellen Energie in actuelle bewirken zu können, bedarf der Zufuhr von Reizen, von Erregungen, die nicht gerade als Ernährungsmittel schlechthin anzusehen sein möchten. Die Spann- oder Druckkräfte, die potentielle Energie, beruhen auf der Hemmung der Bewegung, welche das Wesen der lebendigen Kraft, oder actuelle Energie ausmacht. Damit die jeweiligen Spann- oder Druckkräfte, die potentielle Energie, in lebendige Kraft, actuelle Energie, übergeführt werden, bedarf es eines Anstosses, d. i. der Zufuhr von lebendiger Kraft oder actueller Energie, der sogenannten auslösenden Kraft der Physiologen, einer Bewegungsgrösse, welche wenigstens die Stärke hat, die erforderlich ist, um die vorhandene Hemmung zu beseitigen, also die Differenz zwischen jenen und dieser darstellt. Diese Bewegungsgrössen oder Anstösse nennt man in Bezug auf die organische Welt Reize und die nächste Wirkung derselben Erregungen. Für die einfachen selbständigen Zellen, die sich in der freien Natur vorfinden, die Flagellaten, die Amoeben, die Arcellinen, für die ihnen nahe stehenden Zellencomplexe, die Katallakten, die Synamöbien, die Planäaden, Gasträaden, die sich namentlich im Bereiche der Coelenteraten und Würmer, aber z. B. auch bei den Ascidien und dem Amphioxus finden, für diese sind das die verschiedenen Kräfte oder Bewegungsvorgänge der Natur, die Wärme, das Licht, die Elektricität, die zur Geltung kommenden chemischen Vorgänge unmittelbar; für die Zellen der höheren Organismen der Thierwelt, zumal die mehr innerlich gelegenen, die Kräfte der Bewegungsvorgänge der Natur, welche ihnen erst vermittelst der Nerven zugeführt werden. Ein Reiz aus der Aussenwelt trifft die für ihn empfänglichen an der äusseren oder inneren Körperoberfläche gelegenen Zellen; durch Nerven oder nervenähnliche Gebilde, welche von ihnen aus- und zu anderen Zellen hingehen, wird derselbe diesen in der einen oder

anderen Form zugeführt und kommt so oder so als veränderte Ernährung oder Bildung, als Massenbewegung oder Secret wieder zum Vorschein. Die Zellen sind so mehr Maschinen, reflectorisch arbeitende Apparate, als autonome Wesen, die aus eigener ihnen innewohnender Kraft ihre Leistungen vollbringen. Alle ihre Leistungen, alle ihre Arbeiten, wie beschaffen sie auch immer sein mögen, sind darum auch nur Umwandlungen der Leistungen und Arbeiten, welche von anderen Factoren ausgeführt in ihren Wirkungen sie beeinflussten, reizten, erregten. Das Gesetz von der Erhaltung der Kraft hat auch für sie Geltung. Wer die Sache anders ansieht, huldigt vitalistischen Anschauungen. Die autonome Zelle ist nichts anderes als ein Kind des Vitalismus, der ja vielleicht seine Berechtigung hat, aber mit der heutigen, mechanischen Richtung in den Naturwissenschaften in unversöhnbarem Widerspruche steht. Wollen wir die biologischen Vorgänge mechanisch begreifen, so muss die autonome Zelle fallen.

Was sodann die Centralorgane, Gehirn und Rückenmark selbst anlangt, so sind dieselben den übrigen Organen des Körpers meinem Dafürhalten nach weder coordinirt, wie namentlich die Cellularpathologen wollen, noch gar superordinirt, wie die Neuropathologen überhaupt es annehmen. Das Nervensystem und mit ihm Gehirn und Rückenmark ist hinsichtlich der oekonomischen Verhältnisse und Einrichtungen des jeweiligen Körpers ein durchaus untergeordnetes Organ, und das hat die Cellularpathologie wohl auch hauptsächlich bestimmt, ihm eine ganz beschränkte Rolle zuzuweisen und die Autonomie der Zelle allerorten zu proclamiren. Es giebt eine grosse Anzahl von zusammengesetzten Thieren, Polypen, Würmer, mit Muskeln, Verdauungs-, Excretions- und Generationsorganen versehen, welche von Nerven zeitlebens auch nicht eine Spur aufzuweisen haben, und die Thiere, welche solche aufweisen, haben sie auch erst im Laufe der Zeit erhalten. Wenn vielleicht auch sehr früh, immer doch erst im Laufe ihrer Entwickelung stellen sie sich ein. Jedes Thier macht in dieser eine Stufe, eine Stufenreihe durch, auf welcher ihm noch jegliche Nerven fehlen. Darm, Herz und Gefässe sind entschieden früher vorhanden als jene. Hiernach schon erscheint das Nervensystem mitsammt Gehirn und Rückenmark mehr als ein secundäres Organ und von secundärer Bedeutung, denn als das Hauptorgan des Körpers und von maassgebenden, gewissermaassen beherrschendem Einfluss auf diesen letzteren und seine übrigen Organe.

Noch mehr beinahe tritt das jedoch hervor, wenn man seine Entwickelung in's Auge fasst. Das cerebrospinale System entwickelt sich bekanntlich vom Hautsinnesblatt, dem Ektoderm, her, das sympathische aller Wahrscheinlichkeit nach (His, Haeckel) in ganz analoger Weise vom Darmdrüsenblatt, dem Entoderm, her. Und wie geschieht das?

Wenn die befruchtete Eizelle sich theilt, die Morula, die Blastosphaere sich bildet, bleiben die dabei in Betracht kommenden Zellen trotz aller Theilungen, trotz aller Verschiebungen, die sie bei dem Vorgange erfahren, doch immer im Zusammenhange. Und wenn auch nur durch winzige Protoplasmamassen, dünne fädige Züge desselben, die von einem Zellenleib zum anderen herüberreichen und die Zellenleiber mit einander verkleben, verbunden bleiben sie doch. Der Bestand der Morula, namentlich aber der Blastosphaere, deren Wand ja nur aus den durch die fortgesetzte Theilung des Eies hervorgegangenen Zellen zusammengesetzt wird, wäre insbesondere bei den hüllenlosen Eiern sonst gar nicht zu erklären. Dass die Eitheilung, die nachfolgende Zellentheilung eine vollkommene sei und zu freien Zellen führe, die sich nachher wieder zum Aufbau des Körpers vereinigten, ist eine ganz willkührliche Annahme. Es dürfte das noch Niemand gesehen haben, ausser vielleicht an gehärteten Praeparaten, die indessen zur Entscheidung einer so heiklen Angelegenheit nicht gerade die geeignetsten meiner Meinung nach sein möchten. Frische Eier setzen der Isolirung ihrer Zellen, der sogenannten Furchungskugeln, einen entschiedenen Widerstand entgegen; die Isolirung derselben erfordert erst manche Maassnahmen und das spricht doch ganz erheblich gegen die Annahme, dass bei der Zelltheilung ein völliges Freiwerden der einzelnen Zellen eintrete.

Damit soll aber nicht gesagt sein, dass überhaupt keine vollkommene Zellentheilung im Verlaufe der organischen Entwickelung vorkomme und gesehen worden sei — die Blutzellen bezeugen dies ja hinlänglich; allein wo das der Fall gewesen, da waren die frei gewordenen Zellen für die weitere Körperentwickelung an sich als Zellen verloren; sie dienten höchstens noch, wie eben die Blutzellen, in der einen oder der anderen Weise zur Nahrung der übrigen im Zusammenhang gebliebenen, welche die fragliche Weiterentwickelung des Körpers eingingen und unterhielten. Alle Zellen, welche zum Aufbau eines thierischen oder pflanzlichen Leibes als Zellen wirksam sind, stehen unter einander im Zusammenhang, und ein jeder Organismus ist somit weniger ein Ganzes, das sich aus einer Anzahl von Zellen aufbaut, als vielmehr ein solches Ganze, eine Einheit, die sich in eine Anzahl von Zellen gegliedert hat. Jeder Organismus, der thierische wie der pflanzliche, ist ein Protoplasmaklumpen, welcher den auf ihn wirkenden Naturkräften gemäss eine Spaltung in lauter kleine, mehr oder weniger verschiedene Klümpchen, eben die Zellen, einging und dadurch geschickt wurde, sich besser zu ernähren und zu erhalten. Alle Zelltheilung aber ist nur der Ausdruck eines während seines Wachsthums sich sofort gliedernden Protoplasmahaufens. Sie ist nur eine nach einer gewissen Richtung hin weiter fortgeschrittene Zellensprossung, wie diese umgekehrt eine nicht so weit gediehene, unvollkommene Zellentheilung darstellt.

Demzufolge müssen auch die Zellen der beiden Schichten der *Area germinativa*, jenes Theiles der Blastosphaere, von welchen nach der Bildung derselben allein die embryonale Entwickelung noch vor sich geht, unter einander in Zusammenhang stehen. Und sie stehen in der That auch in Zusammenhang. Die Zellen der beiden primären Keimblätter hängen unter einander zusammen, sei es, dass dies durch die germinativen Fortsätze von His geschieht, durch welche das zweite primäre Keimblatt überhaupt erst gebildet werden soll, sei es, dass dies schon bei der Blastosphaerenbildung, wo ein Theil der entsprechenden Morulazellen, doch immer noch im Zusammenhange mit den neugebildeten Wandzellen, scheinbar unbenutzt in ihrem Inneren liegen blieb und die Blastosphaere als zweites primäres Keimblatt verdickte, zu Stande kommt. Die Keimblätter, wenigstens das zweite, dehnen sich weiter aus; im Axenstrang bleiben sie mit einander verbunden. Die Zellen dieses verbinden die Zellen jener, indem ihre Leiber bald mehr bald weniger mit einander verklebt sind. Durch Zellenwucherung entsteht aus der Masse des Axenstranges das mittlere, entstehen beziehungsweise die beiden mittleren secundären Keimblätter, und dem Gesagten nach müssen auch sie und ihre Zellen mit dem ersten und ehemaligen zweiten, den nunmehrigen beiden äusseren secundären Keimblättern und ihren Zellen in Zusammenhang stehen. Da die Entwickelung des thierischen Embryo's von den beiden primären Keimblättern, beziehungsweise ihren Anlagen ausgeht, und zwar zunächst indem Zellen auf Zellen von denselben vorgeschoben werden, so machen sich die Verbindungen der einzelnen Zellen gewissermaassen von jenen aus. Denken wir uns diese Verbindungen oder Verbindungsstränge, Verbindungsfäden selbst als eine Art Netz, in dessen Maschen die Hauptmassen der Zellen eingebettet sind, so nehmen die Fäden dieses Netzes ihren Anfang in jenen beiden primären Keimblättern, wurzeln gleichsam in ihnen.

Im Axenstrang entsteht der Axenstreif, die Medullarfurche, das Medullarrohr, aus den in letzterem enthaltenen Zellen, ächten vorgeschobenen und mit ihm wie seinen übrigen Abkömmlingen in Verbindung gebliebenen Sprossen des ersten Keimblattes, das Centralnervensystem, Rückenmark und Gehirn. Gehirn und Rückenmark sind so nur Erzeugnisse der localen Wucherung von Verbindungs- beziehentlich verbindenden Zellen oder Zellengruppen zwischen dem ersten und den übrigen Keimblättern, beziehungsweise ihren Zellen.

In ähnlicher Weise entsteht über den Verbindungen zwischen dem vierten secundären und den übrigen Keimblättern, wenn wir His und Häckel folgen, das Gangliensystem des N. sympathicus. Es ist dasselbe das Homologon des Rückenmarks und ist, was dieses für die beiden oberen secundären Keimblätter und deren Abkömmlinge, dasselbe für die bei-

den unteren secundären Keimblätter und die aus ihnen entstandenen Organe.

Die vorhandenen Verbindungen festigen sich, lockern und lösen sich sogar scheinbar — doch wo letzteres der Fall ist, haben vielleicht nie welche bestanden —; zuletzt hängen alle Keimblätter nur noch durch den Inhalt des Medullarrohres, das spätere Rückenmark, und die Anlage des sympathischen Gangliensystems zusammen, zwischen welchen beiden mit Auftreten der Urwirbel die ehemals mehr gleichmässig fortlaufende Verbindung zwischen oberstem und unterstem Keimblatte unterbrochen und auf einzelne, den Urwirbel entsprechende Züge beschränkt wird.

Mit dem Auftreten und der Ausbildung der Urwirbel zerfällt der bis dahin in seiner Zusammensetzung ziemlich gleichmässige und deshalb auch überall ziemlich gleichartig aussehende Körper in eine Anzahl von Abschnitten, die sogenannten Metameren. In jedem Metamer entstehen nun zwei Nervenpaare, ein rechts- und ein linksseitiges, welche im Rückenmark zusammentreffen und durch seine Zellenmassen in Verbindung stehen. Wie geschieht das? Nach der gewöhnlichen gang und geben Annahme dadurch, dass die Nerven einfach aus dem Rückenmark hervorwachsen und dabei immer den Ort, die Zellen zu finden wissen, welche sie mit diesem zu verbinden haben. Manche Nerven, wie z. B. der N. vagus, entwickeln dabei eine ganz staunenswerthe Findigkeit, indem sie Lunge, Herz, Magen, Darm, Leber, Nieren zu versorgen und bei den Billionen und abermals Billionen von Individuen, wo das geschieht und geschehen ist, sich noch nicht ein einziges Mal geirrt haben. Die Nerven entspringen nach dieser Annahme auch sammt und sonders im Rückenmark, beziehentlich dem Centralnervensystem überhaupt und endigen an der Peripherie. Die manchmal sehr verwickelt gebauten Organe wie Retina, Corti'sches Organ, Geruchsorgan, Geschmacksbecher, Pacini'sche Körperchen u. s. w., mittels deren das dem Anschein nach vor sich geht, heissen deshalb auch ganz allgemein gerade so wie die schon erwähnten Doyère'schen Hügel und Kühne'schen Nervenendplatten der Muskeln, die es in der That auch sind, Nervenendapparate.

Allein das sind blosse Annahmen, welche jeden auch nur einigermaassen stichhaltigen Beweises entbehren und nur das Herkommen für sich haben. Was sich allein beweisen lässt, ist, dass das Nervensystem sich von der Peripherie, den beiden äusseren Keimblättern, her entwickelt und darum von diesen aus auch seinen Anfang nimmt. Die sogenannten Endapparate der sensiblen Nerven sind demnach auch in Wirklichkeit nicht End-, sondern vielmehr Anfangs- oder Aufnahmeapparate — mehrfach sind sie neuerdings vom physiologischen bez. psychophysischen Standpunkte aus als Aufnahmestationen der jeweiligen Reize bezeichnet worden — und das

ganz dem physiologischen Zwecke entsprechend, dem sie dienen. Denn allen Anzeichen nach geht das Nervensystem durch blosse Verdickung und Festigung aus den Verbindungen hervor, in welchen die Theilungszellen der verschiedenen Keimblätter und die von ihnen dargestellten mannigfachen Organe sich von Anfang der Eitheilung an befanden, also aus dem Protoplasmanetze, in das diese Zellen eingebettet erscheinen, und denen beiden wir bereits eingehender unsere Aufmerksamkeit geschenkt haben. Die von der Peripherie, d. i. den beiden äusseren Keimblättern, welche später unter Anderem die äussere und innere Oberfläche des Körpers bilden, die von diesen ausgehenden Verbindungen oder auch Verbindungszüge verdicken sich ihren Ursprüngen entsprechend anscheinend herd- oder inselförmig und wachsen zu Strängen gesammelt, wie das z. B. die hinteren Wurzeln beweisen, scheinbar dem Rückenmark entgegen. Die hinteren Wurzeln entstehen so entschieden, wie das His erst neuerdings nachgewiesen hat, von der Peripherie zum Rückenmark hin. In Anbetracht dessen sieht es aus, als ob überhaupt wenigstens ein Theil der Nerven zur selben Zeit an verschiedenen Orten entstände. — Die nach der Peripherie, vornehmlich nach den beiden mittelsten Keimblättern und den aus ihnen entstandenen Organen, insbesondere den Muskeln, hinstrebenden Verbindungszüge verdicken sich vom Rückenmark her: es sieht darum aus, als wüchsen die Nerven einfach aus demselben hervor, was für einen Theil bis zu einem gewissen Grade auch wirklich der Fall ist. Dabei werden die vorderen Wurzeln bekanntlich früher als die hinteren, und die hinteren früher als die sie erzeugenden peripherischen Nerven sichtbar. Warum? Die sogenannten Nervenwurzeln entwickeln sich offenbar aus den vereinigten Zellenzügen, durch welche nach Schluss des Medullarrohres und dem Auftreten der Urwirbeln, die peripherischen Keimblätterzellen mit dem im Medullarrohr liegenden durch die Urwirbel hindurch im Zusammenhang bleiben. Die stärkere Inanspruchnahme, Reizung der Zellen bedingt verstärkte Functionirung und auf Grund des dabei verstärkten Stoffwechsels verstärktes Wachsthum. Die Reizung der Nerven bildenden Zellen ist am grössten im Centralorgane, wo die zugeführten Reize gehemmt, die sie repraesentirenden lebendigen Kräfte, actuelle Energien, in Spannkräfte, potentielle Energien umgewandelt werden. Unter dem Druck dieser letzteren, der einen erhöhten Reizzustand bedingt, wachsen die Nervenzellen, durch welche die bezüglichen Reize wieder nach der Peripherie abgeführt werden sollen, im verstärkten Maasse und verdicken und festigen ihre entsprechenden Verbindungen in dem Grade, als dies geschieht. Daher erscheinen also die vorderen Wurzeln der Zeit nach vor den hinteren. Die hinteren Wurzeln wachsen aus den *Ggl. intervertebralia*, Vorwerken des eigentlichen Centralorgans, aber für die von der Peripherie kommenden Fasern schon Central-

organ selbst, hervor, und darum werden sie, die Wurzeln, auch früher sichtbar als diese, die Nerven, welche ebenfalls von ihrer Ursprungsstätte aus, die gewissermaassen für sie auch Centralorgane sind, oder wenigstens doch das, was man gewöhnlich mit solchen verbindet, zuerst zur Erscheinung kamen. Im Uebrigen, wenn das einmal nicht der Fall ist, sondern die Nerven dem Anschein nach ganz unregelmässig auftreten, bald hier ein Theil derselben bald dort, so thut das nichts zur Sache; wir können uns nach dem Besprochenen denken, wovon das abhängt. Ungleichmässigkeiten in der Leitung in Folge ungleichmässiger Vertheilung der Widerstände, welche zu Hemmungen führen, die wieder Reizzustände setzen, unter deren Herrschaft die Entwickelung am bezüglichen Orte schneller vor sich geht, sind die Ursachen davon.

Die von der Peripherie kommenden und die nach der Peripherie gehenden Verbindungszüge hängen also durch die das Medullarrohr mehr oder weniger erfüllenden Zellen, Wucherungsergebnisse des Axenstreifens beziehungsweise seiner Bildungszellen mit einander zusammen; die entsprechenden neu sich bildenden Nerven natürlich auch. Die Wurzeln derselben sind der endlich deutliche Ausdruck dieses Zusammenhanges, der seiner Dünn- und Zartheit halber in den ersten Entwickelungszuständen bloss eine Zeitlang unsichtbar wurde oder auch unsichtbar blieb. Dabei ist noch in Rücksicht zu nehmen, dass bei den Entwickelungsvorgängen zahlreiche Verschiebungen von Zellen aus einem Keimblatt in das andere erfolgen, wie bei Bildung des Urnierenganges solche vom obersten, dem ersten secundären Keimblatte bis in das Bereich des untersten, des vierten secundären Keimblattes, und bei Bildung der Gefässe solche des untersten, vierten secundären Keimblattes bis geradezu in das oberste, erste secundäre beziehungsweise dessen Bildungen hinein, dass ferner auch Zellen des ersten und vierten secundären Keimblattes, welche ihren ursprünglichen d. i. Empfindung auslösenden Charakter mehr oder weniger bewahrten, in die beiden mittelsten secundären Keimblätter nebst ihren Abkömmlingen gerathen, und dass alle diese Zellen, welche dennoch später sich in einem ganz bestimmten Zusammenhange mit anderen oft weit entlegenen erweisen, wie die der Genitalien mit denen der Milch- und Speicheldrüsen oder den *Arrectores pilorum*, dass diese durchaus von vornherein in dem besagten Zusammenhang gestanden haben und geblieben sein müssen. Denn ein Anderes ist nicht denkbar, wenn wir unserer Logik nicht Zwang anthun und ein vitalistisches Princip, das leicht auch zu einem animistischen und mystischen überhaupt werden kann, für sie bei ihren Verschiebungen sowie späteren Verwachsungen annehmen wollen.

Ich schliesse mich nach alledem in der Hauptsache ganz und gar an Hensen an und thue das um so lieber, als ich unabhängig von ihm zu

den bezüglichen Anschauungen gekommen bin, die ich schon in meinem *Lehrbuche der Psychiatrie* (Wien und Leipzig 1883) und meiner *Neurasthenie* (Wien und Leipzig 1885) zur Grundlage meiner ganzen bezüglichen Darstellungen gemacht habe. Denn diese Anschauungen sind meines Erachtens ein Postulat gerade so, wie, dass um die Wirkung in die Ferne zu begreifen, ein verbindendes Medium vorhanden sein müsse, dass um Chemismus, Licht, Wärme, Elektricität, Magnetismus zu erklären, ein Aether angenommen werden müsse, dass um die Vorgänge im Gehirn und Rückenmark zu verstehen, die Zellen derselben untereinander verbunden sein müssen.

Im Uebrigen schliessen sich die von Hensen und mir erforderten Anschauungen ganz denen v. Baer's an, der wollte, dass die Nerven in allen ihren Theilen an Ort und Stelle durch blosse Differencirung des vorhandenen Bildungsmaterials entstünden, und finden meiner Meinung nach ihre Bestätigung 1. durch einen Ausspruch von Kölliker,[1] nach welchem die Spinalnerven (motorischen Nerven?) zwar vom Rückenmark nach der Peripherie hin vorwärts wachsen, aber in Bahnen, die bereits angelegt sind, und 2. durch die Untersuchungen von Lahousse,[2] nach dem die peripherischen Nerven zwar auch vom Centrum her nach der Peripherie hin sich entwickeln, aber auf Kosten des Protoplasma's von Zellen, welche vom Rückenmark stammend (warum?) im Mesoblast, den sie zu durchwachsen haben, eingestreut liegen und denen sie wie einem vorgezeichneten Wege ähnlich wie bei Kölliker folgen. Auch spricht dafür die Neuromuskelzelle Kleinenberg's, mit Bezug auf welche C. Gegenbaur[3] sagt: „Nerven und Muskeln erscheinen von diesem Gesichtspunkte aus als Producte der Sonderung einer und derselben Gewebsschichte, die wir weiter unten als Ectoderm kennen lernen werden. Damit wird zugleich ein physiologisches Postulat erfüllt; denn es ist völlig undenkbar, dass der Nerv oder Muskel in ihren Elementen einmal von einander gesondert bestanden, und dass der die Function beider bestimmende Zusammenhang das Ergebniss einer späteren Verbindung sei.“ Was aber für Nerv und Muskel gilt, das gilt auch für Nerv und Drüse, für Nerv und jegliches Gewebe, sowie seine Zellen, das von ihm beeinflusst wird. Beide müssen nothwendig von Anfang an zusammengehört haben, können nicht erst später zusammengewachsen sein, und dieser von Hensen und mir vertretenen Ansicht hat sich in jüngster Zeit auch Ed. Pflüger angeschlossen und ist für

[1] *Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere.* Leipzig 1876. 2. Aufl. S. 606.

[2] Recherches histologiques sur la genèse des ganglions et des nerfs spinaux. *Bulletin de l'Académie de Médecine de Belgique.* 1885. Nr. 5. p. 253.

[3] *Grundriss der vergleichenden Anatomie.* Leipzig 1878. 2. Aufl. S. 32.

sie in seiner Rectoratsrede: *Die allgemeinen Lebenserscheinungen*, Bonn 1889, S. 9 ganz und voll eingetreten, so dass diese Ansicht nicht mehr so vereinzelt dasteht, wie damals:, als ich sie zur Grundlage meiner eben erwähnten Werke machte.

Sehen wir uns nun darauf hin die Sache einmal histogenetisch an, namentlich wie das Bildungsmaterial der 'bezüglichen Nerven sich allmählich geordnet hat, so ergiebt sich, dass die beiden Nervenpaare jedes Metamers eigentlich nur ein Nervenpaar sind. Jedes rechtsseitige, jedes linksseitige ist nur scheinbar ein solches, in Wirklichkeit stellt es nur einen Nerven dar, der an verschiedenen Stellen der Peripherie, in Bezug auf das Centralnervensystem sich sammelt, gesammelt anhebt, nach diesem letzteren zieht, durch die sogenannten hinteren Wurzeln als centripetale Fasermasse in dasselbe, insonderheit das Rückenmark eintritt, in diesem, gleichsam wieder aufgelöst, mehr oder minder kurz umbiegt, um sich abermals gesammelt durch die sogenannten vorderen Wurzeln als centrifugale Fasermasse, zumeist mit der centripetalen in dieselbe Bindegewebsscheide, dasselbe Neurilemm eingeschlossen, wieder nach der Peripherie der nämlichen Seite zu begeben und an ihr, von Neuem aufgelöst und in nahezu dieselbe Anzahl von Aesten zerfallen als der, aus welcher er sich sammelte, indessen an anderen Orten, zu endigen. Im Centralorgan finden dabei mittels der erwähnten Auflösung durch die in ihm vorhandenen Zellenmassen und die aus ihnen entstandenen Nerven wieder zahlreiche Verbindungen statt, unter anderen durch die Commissuren auch solche mit den Nerven der gegenüberliegenden Seite, und so ist, nachdem das Alles sich vollzogen hat, das Nervensystem eigentlich nichts Anderes, als ein System von Verbindungen, das zwischen die verschiedenen Organe des Körpers und deren Elemente, die sie bildenden Zellen, eingeschaltet ist. Die Einrichtungen des Centralnervensystems, durch welche, wie die auf- und absteigenden d. i. die hinteren, vorderen, die Seitenstränge, auch die verschiedensten Verbindungen zwischen den einzelnen Metameren hergestellt werden, bringen es so mit sich, dass, wie Physiologie und Pathologie lehrt, wenn auch auf weiten Umwegen, so doch jede Zelle des Körpers mit jeder anderen desselben verbunden ist. Das Centralnervensystem ist somit mehr ein Reflexorgan als ein automatisch wirkendes. Es dient dazu, die auf den jeweiligen Körper wirkenden Reize der Aussenwelt, die als Reize wirkenden Vorgänge in seinen einzelnen Organen auf seine übrigen Organe zu übertragen und sie in ihnen je nach ihrer Natur zu verwerthen und zur Geltung zu bringen. Der nicht zu leugnende Einfluss des Nervensystems und besonders des Centralnervensystems auf den übrigen Körper und seine Organe beruht also wesentlich auf einer Reiz- beziehungsweise Kraftübertragung, und die automatische Thätigkeit, welche man ihm zuschreibt, beziehentlich zuschrieb und aus der

Autonomie seiner Zellen erklärte, ist lediglich hierauf zurückzuführen. Die Reflexvorgänge namentlich unter pathologischen Verhältnissen beweisen das insbesondere. Man denke nur an die schweren Störungen des Allgemeinverhaltens, welche durch Reizungen des Verdauungsapparates hervorgerufen werden, an die Gichter und Fraisen in der Zahnungsperiode, an die Krämpfe bei Würmern im Darmcanale, an die Hirnreizung bekundenden Symptome bei katarrhalischen Vorgängen in demselben, an den Tod bei der Defaecation, welche Affectionen alle bis vor kurzer Zeit für den Ausdruck schwerer Hirn- und Rückenmarksleiden, Hyperaemie, Anaemie, Miningitiden, Encephalitiden, Myelitiden angesehen wurden, aber wie Hunderte von Fällen ergeben haben, auch nicht das Geringste mit ihnen in anatomischer Beziehung gemein haben. Dazu kommt, dass auch bei wirklich vorhandenen pathologischen Veränderungen des Gehirns und Rückenmarkes, bei unzweifelhaften Degenerationszuständen derselben eine Reihe von Vorgängen gar nicht auf ihre automatische Thätigkeit zu beziehen sind, wie das gemeinhin angenommen wird, sondern dass selbige ebenso reflectorisch entstehen, wie wohl so ziemlich alle anderen. Dahin gehören z. B. die leicht eintretenden Zuckungen bei Gehirn- und Rückenmarkskranken, welche beim Einschlafen, bei beabsichtigten Bewegungen und dergleichen Umständen eintreten, und von denen ich mich wiederholt auf das Unzweifelhafteste überzeugt habe, dass sie auf äusseren, wenn auch noch so unbedeutenden Veranlassungen, wie z. B. dem veränderten ganz leichten Druck, durch verändertes Sitzen, Liegen, Tragen eines Kleidungsstückes u. s. w. beruhen. Sie kamen auf diese für gewöhnlich nur nicht beachtete Veranlassung bloss darum zu Stande, weil der Reflexbogen im erkrankten Gehirn oder Rückenmark erregbarer, weil widerstandsloser, nicht aber weil ihre Automatie grösser geworden war.

Nichtsdestoweniger können allerdings statt der am Ursprunge der Nerven angreifenden Reize auch solche, die erst in ihrem weiteren Verlaufe, in ihrer Leitungsbahn einsetzen, alle die Vorgänge zur Folge haben, zu deren Ausführung der einzelne Nerv gewissermaassen berufen ist. Wenn nun diese Reize im Centralnervensystem, durch das Blut ihm zugeführt oder durch Gewebsveränderungen in ihm veranlasst, unmittelbar sich geltend machen, so kann es allerdings aussehen, als ob selbiges automatisch wirke, und auf solchen einschlägigen Wahrnehmungen sowie den nicht richtig gedeuteten der letztbesprochenen Art beruht denn wohl auch zum grossen Theil wenn nicht vielleicht ganz allein, die herrschende Lehre, dass die Thätigkeit des Centralnervensystems eine zum Mindesten vorzugsweise automatische sei.

Was von dem Centralnervensystem, von Gehirn und Rückenmark gilt, das gilt, nebenbei gesagt, auch von dem sympathischen Gangliensystem.

Auch dieses ist nur ein Reflex- und nicht ein automatisch wirkender Apparat. Seine Nerven fangen auch an der Peripherie, im vierten secundären Keimblatt, beziehentlich seinen Bildungen, sowie in seinen durch Verschiebung in andere Keimblätter gerathenen unveränderten oder nur wenig veränderten Abkömmlingen an, ziehen nach den einzelnen Knoten des Gangliensystems, in welchen sie in die vorhandenen Nervenzellen übergehen, um aus diesen wieder auszutreten und sich wieder nach der Peripherie in die Organe, die sich aus dem dritten secundären Keimblatte entwickelt haben, zu begeben. Durch die *Rami communicantes* finden dabei Verbindungen beziehungsweise Austauschungen von Elementen des *N. sympathicus* und des Centralnervensystems statt, so dass in den Bahnen jenes cerebrospinale und in den Bahnen dieses sympathische Nervenfasern sich finden, und so wird der Reflexapparat, als welchen wir das Nervensystem und insbesondere das Centralnervensystem anzusehen gelernt haben, ein höchst vollkommener und sein Zweck, wenn ich so sagen darf, jede Zelle des Körpers mit jeder anderen zu verbinden, auf's vollständigste erreicht.

Doch kehren wir wieder zu unseren in den einzelnen Metameren entstandenen cerebrospinalen Nervenpaaren zurück! Jedes auf derselben Seite gelegene ist also eigentlich nur Ein Nerv, der im ersten secundären oder sensoriellen Keimblatte, beziehungsweise seiner Gebilde anhebt, nach dem Rückenmarke zieht, in ihm umbiegt und von da vorzugsweise nach dem zweiten secundären Keimblatte und seinen Producten geht, um in ihnen zu endigen. Der trophische, der motorische, der secretorische Nerv ist somit nur das Ende des sensiblen. Warum der sensible Nerv centripetal, der trophische, motorische, secretorische centrifugal leitet, wird damit verständlich. Der Nerv leitet von seinem Ursprung nach seinem Ende. Die Versuche von E. du Bois-Reymond, Kühne, Babuchin und Mantey zeigen freilich, dass unter gewissen experimentellen Bedingungen doppelsinnige Leitung der Nerven möglich ist; im lebenden Organismus aber leitet der Nerv erfahrungsmässig nur in seiner Entstehungsrichtung.

In der Leitungsrichtung nun stellt der Nerv auch seine Thätigkeit ein, stirbt er ab. Für den centrifugalleitenden ist der Beweis, wie Eingangs erwähnt, erbracht, für den centripetalleitenden fehlt er dagegen und dürfte überhaupt auch nur schwer zu erbringen sein. Dennoch sprechen eine Reihe von Vorkommnissen blos dafür. Abgesehen von den schon mitgetheilten sind es insbesondere die die sogenannten aufsteigenden Nervenatrophien anzeigenden. Die aufsteigende Atrophie des N. opticus nimmt ihren Anfang in der Retina und schreitet allmählich dem Centralnervensystem zu. Es treten zuerst Functionsschwächen jener auf: Asthenopie, leichte Amblyopie. Dann wird die Amblyopie stärker und geht in Amaurose

über. Dabei bestehen noch längere oder kürzere Zeit Photopsien, Chromatopsien, selbst Hallucinationen. Bei der nervösen Schwerhörigkeit und nervösen Taubheit verhält es sich analog. Die von ihr Befallenen vernehmen immer schwerer und schwerer, zuletzt gar nicht mehr die Schallbewegungen, die Geräusche, Töne und Klänge der objectiven Welt. Dagegen werden sie gequält von allerhand subjectiven Geräuschen, von Sausen und Brausen, Hämmern und Klopfen, Schiessen und Dröhnen, von Klingen und Singen und Glockenläuten, von Melodien und Lauten allerhand Art bis zu den deutlichsten Worten und Wortverbindungen der Menschen. Beide Vorgänge aber sprechen dafür, dass während der zuführende Nerv von der Peripherie her seine Fähigkeit verliert und endlich verloren hat, die entsprechenden Vorgänge der Aussenwelt zur Perception zu bringen, weiter nach dem Centrum hin und im Centralnervensystem selbst noch das Vermögen besteht zu percipiren und appercipiren. Es giebt Menschen, welche an Hypogeusie und Ageusie leiden. Sie schmecken weder Chinin, noch Coloquinten, noch Pfeffer; der durch die Zunge, namentlich Zungenwurzel geleitete galvanische Strom aber ruft den bekannten metallischen Geschmack hervor. Ich sehe darin den Ausdruck der Unerregbarkeit der Geschmackswärzchen beziehentlich Geschmacksbecher bei noch wenigstens einigermaassen erhaltener Erregbarkeit der sie mit dem Gehirn verbindenden Nervenfasern. Ebenso giebt es Hyposmien und Anosmien, bei denen Rosenöl, Asa foetida, Aether und Ammoniak, Schwefelammoniak, Schwefelkohlenstoff wenig oder auch gar nicht mehr gerochen werden, der elektrische Strom aber durch die Nase geleitet noch jenen erfrischend säuerlichen Geruch erzeugt, der von ihm wohl ziemlich allgemein bekannt ist. Auch hier glaube ich, dass die Sache so liegt, dass die peripherischen Apparate der Geruchsnerven, die Riechzellen der Schneider'schen Membran unempfindlich geworden sind, während die Stämme derselben noch mehr oder weniger erregbar geblieben sind und den an sie einsetzenden elektrischen Reiz weiter leiten. Den Neuropathologen wohl bekannt ist eine *Impotentia virilis*, welche durch Faradisirung der Genitalien meist schnell geheilt oder doch wenigstens erheblich gebessert wird. Die herrschende Ansicht darüber ist, dass diese Impotenz local verursacht sei und zum Wenigsten der Hauptsache nach durch die örtlichen Hyp- oder Anaesthesien, zumal der *Glans*, doch auch des *Scrotum*, des *Perinaeum* bedingt werde, welche sich bei ihr vorfinden. So leicht nun diese Impotenz geheilt oder doch gebessert wird, ebenso leicht kehrt sie wieder, je öfter, in um so kürzerer Zeit und dann in der Regel auch um so länger anhaltend und schwieriger zu beseitigen. Endlich wird sie dauernd und ist durch nichts mehr zu beheben. Eine Reihe von anderen Symptomen zeigen an, dass die Ursache davon jetzt in den Centralorganen des Nervensystems liegt. Die zuerst locale peripherische

Hyp- oder Anaesthesie, wenigstens der sexuellen Empfindungsnerven, ist eine mehr allgemeine geworden und hat dabei auf das Centralnervensystem sich fortgepflanzt. Ebenso liegt es auch bei der senilen Impotenz. Auch sie entwickelt sich aus einer an der Peripherie der sexuellen Empfindungsnerven beginnenden Hyp- und Anaesthesie. Während dieselbe oft schon recht weit gediehen ist, bestehen auf Grund gesteigerter Erregbarkeit, welche der verminderten und aufgehobenen vorangeht, im Centrum noch entsprechende Vorgänge, die in lasciven Vorstellungen und Strebungen vielfach ganz abnormer Art ihren Ausdruck finden; endlich hören auch diese auf und an die Stelle früherer Lüsternheit tritt die Keuschheit des höheren Alters als endlicher Sieg der Tugend über das Laster. — Bei manchen Formen der *Tabes dorsualis*, die sich vorzugsweise, wenn nicht überhaupt von der Peripherie her entwickeln dürfte, besteht an der Peripherie, an den Fusssohlen, den Zehen, am kleinen, am Ringfinger Hyp- oder vielleicht Anaesthesie, im Verlauf der Nervenstämme, der *Nn. peronaei, ulnares* dagegen, wie namentlich elektrische Reizungen derselben lehren, wenigstens relative Hyperaesthesie. Endlich verschwindet auch diese, Hyp- und Anaesthesie treten an ihre Stelle, und man kann die betreffenden Tabiker reizen wie man will, sie fühlen nichts mehr. Die ursprünglich bloss peripherische Anaesthesie ist eine Leitungsanaesthesie und schliesslich auch eine centrale und damit, wenigstens in gewissem Umfang, allgemeine geworden.

Von ausserordentlichem Belang in dieser Frage sind darum erstens auch die bekannten Gudden'schen Durchschneidungs- und Ausrottungsversuche sensibler Nerven junger Thiere. Denn es ergiebt sich aus ihnen, dass die Centralorgane des Nervensystems an den Stellen, wo jene in sie einmünden und weiterziehen, in ihrer weiteren Entwickelung zurückbleiben und verkümmern, was wieder darauf schliessen lässt, dass die Autonomie des Centralnervensystems und seiner Zellen keine sonderliche sein kann, die sensiblen Nerven vielmehr auf das Centralnervensystem und seine Zellen einen durchaus bestimmenden, seine Ernährung regelnden, fördernden oder beschränkenden Einfluss ausüben, dass das Centralnervensystem somit ganz seiner Entstehung gemäss auch im späteren Leben in einem Abhängigkeitsverhältnisse von ihnen steht und nicht umgekehrt, sie von ihm. Die Gudden'schen Versuche scheinen somit auch nur zu beweisen, dass die sensiblen Nerven, um nicht zu sagen die Nerven überhaupt, sich wohl ihre Centralorgane, das Centralnervensystem schaffen, aber nicht umgekehrt dieses sich erst durch Auswachsen seine Nerven erzeugt, von denen es heisst, dass sie ihm dienen, die in der That in ihren centripetalleitenden Gliedern es indessen geradezu beherrschen. Und zweitens von kaum minderem Gewicht ist danach die erst kürzlich gemachte wichtige Entdeckung

von Friedländer und Krause,[1] welche fanden, dass in dem centralen Stumpf durchschnittener Nervenstämme immer nur die sensiblen Fasern entarten, die motorischen dagegen wohl erhalten bleiben. Friedländer und Krause sind zwar der Ansicht, dass nur diejenigen sensiblen Nerven so entarten, welche mit gewissen zelligen Apparaten, Meissner-Wagner'schen Tastkörperchen, Krause'schen Endkolben, Pacini'schen Körperchen in Verbindung stehen, während die frei endenden, d. h. die zwischen den Epidermiszellen, beziehungsweise im *Rete Malpighii* anfangenden unversehrt bleiben, dass also nur einige dieser sensiblen Nerven entarten; doch ist das zunächst nur eine blosse und nicht einmal gehörig gestützte Annahme, und sodann kommt es auch gar nicht darauf an. Was es gilt ist, dass die vom Centralnervensystem aus unzweifelhaft erregbaren und auch erregten motorischen, als centrifugalen Nerven bleiben, wie sie sind, die centripetalen hingegen mehr oder minder zu Grunde gehen. Ich ziehe daraus den Schluss, dass diese vom Centrum her nicht erregt werden, sondern dass ihre Erregung nur von der Peripherie her in ihrer Leitungsrichtung erfolgt. Der motorische Nerv stirbt in seiner Leitungsrichtung von seinem Anfang im Centralnervensystem zu seinem Ende in der Peripherie ab. Sollte es beim sensiblen Nerven anders sein? In Anbetracht des schon früher Beigebrachten nicht. Auch er stirbt in seiner Leitungsrichtung von seinem histogenetischen Anfange zu seinem histogenetischen Ende, von der Peripherie zum Centralorgan hin ab. Man muss sich mit dem Gedanken nur vertraut machen, zu dem uns die Genesis, namentlich die Phylogenesis, unerbittlich hindrängt: Der *N. opticus* entspringt nicht im Gehirn, sondern in der Retina, die aus einer lichtempfindlich gewordenen Epidermis, wie sie der Regenwurm an seinen beiden ersten Kopfringen noch aufweist (Hoffmeister, Darwin), entstanden ist, und endigt, aber auch bloss als *Opticus*, im Gehirn, beziehentlich in seinem Stamme. In der That durchzieht er es aber bloss, um der Hauptsache nach als *N. oculomotorius*, *trochlearis*, *abducens* wieder an einer anderen Stelle zum Vorschein zu kommen. Der *N. acusticus* entspringt nicht in der *Medulla oblongata*, sondern im Corti'schen Organ sowie den Labyrinthzellen, welche ebenfalls aus blossen Epidermiszellen hervorgegangen sind, und endigt in der *Medulla oblongata*. Aber auch er endigt in ihr lediglich als *N. acusticus*, in Wirklichkeit durchzieht auch er sie bloss, um anderwärts unter Anderem als *N. facialis* aus ihr wieder herauszutreten. Ebenso entspringen die Geschmacksnerven durchaus nicht in der *Medulla oblongata*, sondern soweit sie wenigstens dem *N. glossopharyngeus* angehören, in den sogenannten Geschmacksknospen

[1] C. Friedländer und F. Krause, Ueber Veränderungen der Nerven und des Rückenmarkes nach Amputationen. *Fortschritte der Medicin.* 1886. Bd. IV. Nr. 23.

oder Schmeckbechern, von denen Leydig glaubt annehmen zu dürfen, dass sie blosse Modificationen gewisser in der Haut z. B. des Aales, des Frosches vorkommender becherförmiger Organe seien. Sie endigen eher in der *Medulla oblongata*, indessen auch nur scheinbar. Thatsächlich durchziehen sie lediglich dieselbe, um durch die Bahnen des *N. glossopharyngeus* selbst, der *Nn. hypoglossus*, *facialis* wie auch *trigeminus* als motorische, vasomotorische, secretorische Nerven ihr Ende in den entsprechenden Gebilden zu finden. Die sensiblen Nerven der Hand, der Finger, des Fusses, der Zehen entspringen nicht im Rückenmark, sondern in der Haut, den Muskeln, den Knochen und sonstigen emfindenden Theilen jener; sie endigen vielmehr im Rückenmarke, doch nur bei oberflächlicher Betrachtung; in Wahrheit durchziehen auch sie bloss dasselbe, beziehentlich ist das Rückenmark in ihren Verlauf eingeschaltet, und treten nach seiner Durchsetzung als motorische, vasomotorische und secretorische Nerven heraus, um in den Muskeln, Gefässen und Drüsen des Armes und der Hand, des Schenkels und des Fusses zu endigen. Und ebenso entspringen die das Wollustgefühl vermittelnden Nerven nicht im Centralnervensystem, sondern in den Finger'schen Wollustkörperchen der *Glans penis et clitoridis*. Auch sie durchsetzen nur jenes, das gewissermaassen zwischen sie und die *Nn. erigentes penis et clitoridis* eingeschaltet ist, um als diese letzteren es zu verlassen, und hauptsächlich in den entsprechenden *Mm. erectores*, die ja beim Manne auch zugleich *ejaculatores seminis* sind, zu endigen u. s. w.

Das Valli-Ritter'sche Gesetz kann somit in der Allgemeinheit, dass es gelten soll, nicht aufrecht erhalten werden. Es gilt für den trophischen, den motorischen, secretorischen d. i. den centrifugalleitenden Nerven überhaupt. Für den centripetalleitenden, den sensiblen, den wahren Anfang des centrifugalleitenden, hat es keine Geltung. Allein es kommt wieder zu vollem Gewicht auch für diesen und somit beide Arten von Nerven, wenn wir sagen:

„Jeder Nerv stirbt in seiner Leitungsrichtung von seinem Anfang her zu seinem Ende hin ab."

# Untersuchungen über einige intra- und extranucleare Gebilde im Pankreas der Säugethiere auf ihre Beziehung zu der Secretion.

Von

**Dr. C. Melissinos,**
Assistenten an der histologischen Abtheilung des anatomischen Instituts.

Mitgetheilt von

**R. Nicolaides.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität zu Athen.)

(Hierzu Taf. III.)

Einleitung. Es ist bekannt, dass Gaule[1] und Nussbaum[2] fast gleichzeitig einen neuen Bestandtheil in den Pankreaszellen beim Frosch und anderen Amphibien, den sie Nebenkern nannten, entdeckt haben. Ueber die Bedeutung der Nebenkerne bei der Secretion hat Ogata[3] unter Gaule's Leitung experimentelle Untersuchungen angestellt und ist zu dem Resultate gelangt, dass die Nebenkerne entweder sofort zu Zymogenkörnern zerfallen, oder sich vorher zu vollständigen Zellen ausbilden.

Die von Ogata nur bei Kaltblütern gemachten Beobachtungen über das Schicksal der Nebenkerne veranlasste ich Hrn. Dr. C. Melisinos, welcher früher bei mir Assistent gewesen ist, bei Säugethieren zu prüfen. Seine Resultate, welche wesentlich, wie in den folgenden Zeilen auseinander gesetzt

[1] Gaule, Kerne, Nebenkerne und Cytozoen. *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1881. S. 561.

[2] Nussbaum, Ueber den Bau und die Thätigkeit der Drüsen. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. XXI. S. 343,

[3] Ogata, Die Veränderungen der Pankreaszelle u. s. w. *Dies Archiv.* 1883. S. 405.

wird, von denjenigen Ogata's abweichen und welche eigene Gesichtspunkte eröffnen, theile ich heute ausführlich mit.[1]

Methode. Unsere Untersuchungen sind an Hunden angestellt. Um die Drüse in den thätigen Zustand zu bringen, haben wir uns bedient: 1. der normalen Reize durch die Fütterung, 2. der Vergiftung durch das Pilocarpin. Vor der Fütterung bez. vor der Vergiftung durch das Pilocarpin liessen wir die Hunde 15—24 Stunden fasten. Die von uns geübte Behandlung des Pankreas ist dieselbe wie die in der Abhandlung von Ogata angegeben. Wir eröffneten während tiefer Chloroformnarkose rasch die Bauchhöhle des Thieres, schnitten aus dem Pankreas kleine Stücke ab und fixirten sie mittels einer concentrirten Sublimatlösung in der Wärme. Wir vermochten aus dem in dem Paraffin eingebetteten Praeparate Schnitte von $^1/_{100}$ bis $^1/_{200}$ mm Dicke anzufertigen. Die Schnitte wurden dann mit Alkohol oder viel besser mit einem Tropfen Collodium auf dem Objectträger angeklebt und der Einwirkung verschiedener Farbstoffe unterworfen. Von Farbstoffen benutzten wir Haematoxylin, Eosin und Safranin. Die Concentrationen der Lösungen war die von Ogata angegebene.

Da wir von Anfang an eingesehen haben, dass die extranuclearen Gebilde in Bezug auf Structur Form und Farbenreaction sehr mannigfaltig sind, haben wir uns alle Mühe gegeben, sämmtliche typische Formen in den Abbildungen zu reproduciren. Dadurch vermochten wir auf der Tafel wie auf einer photographischen Copie alle Einzelheiten der Gebilde zu übersehen und das eine oder andere Bild besser in der Vorstellung zu fixiren. Wir arbeiteten mit der Leitz'schen Oelimmersion $^1/_{20}$ und Ocular 1 oder 3. Die erste Combination entspricht einer Vergrösserung von 1200 Mal, die zweite einer solchen von 1700. Die Resultate unserer Untersuchungen werden wir in folgenden Abschnitten besprechen:

I. Die intra- und extranuclearen Gebilde,

II. Die intra- und extranuclearen Gebilde im thätigen und im ruhenden Zustande der Drüse,

III. Betrachtungen über den Ursprung der extranuclearen Gebilde.

## I. Die intra- und extranuclearen Gebilde.

Die Gebilde, welche in den Pankreaszellen vorkommen, kann man in intranucleare und extranucleare Gebilde theilen.

---

[1] Eine vorläufige Mittheilung ist im *Centralblatt für Physiologie*, 16. März 1889, Nr. 25 gemacht.

### 1. Intranucleare Gebilde.

a) In den Kernen sieht man ganz deutlich mit Eosin gefärbte Plasmosomen in Form von kleinen oder grösseren Kügelchen, welche etwas höckerig aussehen und neben den violet (durch Haematoxylin) gefärbten Karyosomen oder am Rande des Kernes liegen (vergl. Fig. 1).

b) Sehr oft, besonders bei pilocarpinisirten Hunden, bekommt man Kerne zu Gesicht, in denen man alle Stadien der Entstehung des Nebenkernes aus dem Plasmosoma verfolgen kann. In einigen Kernen sieht man nämlich, dass das Plasmosoma die Kernmembran ausstülpt, in anderen, dass die Kernmembran aufgebrochen ist und das Plasmosoma theilweise innerhalb, theilweise ausserhalb des Kernes liegt und mit dem letzteren durch feine Fädchen zusammenhängt (vergl. Fig. 2, 3). Endlich trifft man Kerne, bei denen das Plasmosoma von dem Kerne abgeschieden ist und ausserhalb des Kernes als Nebenkern liegt.

Platner[1] hält das Auswachsen des Plasmosoma's aus dem Kerne, wie es Ogata in den Pankreaszellen des Frosches beschreibt, als Artefact und glaubt, dass das Messer das Plasmosoma herausreisst. Dass die Plasmosomen aus dem Kerne austreten, zweifle ich nicht und werde weiter unten bei der Beschreibung der Erscheinungen, welche die Pankreaszellen bei pilokarpinisirten Hunden darbieten, Beweise darüber bringen. Ueber den Modus aber, sowie über die Kräfte, welche die Abscheidung des Plasmosoma's vom Kerne bewirken, kann ich keine Auskunft geben.

### 2. Extranucleare Gebilde.

Ausser den Nebenkernen trifft man ausserhalb des Kernes eine Reihe von Gebilden, welche in Bezug auf Form, Farbenreaction und Structur sehr verschieden sind und welche sich mit einer hellen Zone umgeben. Gewöhnlich kommen bis drei solche Gebilde in einer Zelle vor, manchmal aber trifft man einen Haufen von diesen Gebilden, die verschiedene Formen darbieten. Sie lagern sich meistenstheils in der Nähe des Kernes und nehmen einen Theil des Protoplasma's ein, welches ihnen Platz macht. Um eine Vorstellung von diesen Gebilden zu geben, will ich eine Reihe von typischen Formen etwas ausführlicher beschreiben, indem ich von den einfachsten zu den verwickeltsten Formen derselben übergehe.

a) Am einfachsten erscheinen die betreffenden Gebilde in Form von kleineren oder grösseren Kugeln, welche ganz gleichmässig mit Eosin oder

[1] Platner, Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Theilung. *Archiv für für mikroskopische Anatomie.* Bd. XXXIII. S. 180.

Safranin sich färben und frei von jeglichen Anhängseln sind (vergl. Fig. 5). Gebilde dieser Art sind manchmal in grosser Anzahl vohanden, so dass das ganze Protoplasma von ihnen eingenommen ist und der Kern nach der Peripherie zu verdrängt ist (vergl. Fig. 7).

b) Sehr oft kommen runde Gebilde von verschiedenen Grössen vor, deren Substanz körnig ist. Die Körner sind etwas kleiner als die Zymogenkörner, sie färben sich aber wie diese roth (vergl. Fig. 8).

c) In einer besonderen Gruppe reihen wir diejenigen extranuclearen Gebilde, welche von verschiedener Grösse sind und welche zwei, drei, seltener mehrere violet gefärbte Körperchen in ihrem rosagefärbten Leibe erscheinen lassen. Die violetten Körperchen sind bald rundlich, bald eckig, bald liegen sie enge zusammengedrängt, bald durch weitere Entfernungen von einander getrennt (vergl. Figg. 4, 6).

d) Zur vierten Gruppe gehören solche Fälle, wo in der Mitte des Gebildes ein scharf abgegrenzter Körper existirt, welcher aus zwei Theilen besteht; der eine ist violet, der andere dunkelroth gefärbt (vergl. Fig. 10).

e) Als fünfte typische Form gilt der Fall, wo in der Mitte rosa gefärbter Gebilde ein Kranz auftritt, welcher aus violetten Körnchen besteht, die mit einander durch feine Fädchen verbunden sind (vergl. Fig. 13).

f) In einer besonderen Gruppe rechnen wir diejenigen extranuclearen Gebilde, welche nicht, wie die schon beschriebenen, roth, sondern gleichmässig violet gefärbt sind. Solche Gebilde kommen sehr oft zwei nebeneinander vor, und, wie alle extranuclearen Gebilde, umgeben sich auch diese mit einer hellen Zone (vergl. Fig. 11).

g) Endlich erwähnen wir eine Form von extranuclearen Gebilden, welche man an der Grenze der inneren und äusseren Zone der Zelle, dort also, wo der Kern zu liegen pflegt, trifft. Sie bestehen meistentheils aus Sichel, kleiner Kugel, welche das Aussehen eines Kernkörperchens darbietet, und feinkörniger rosa gefärbter Masse (vergl. Fig. 14). Diese Gebilde sind höchst wahrscheinlich nichts anderes, als metamorphosirte Kerne. Ich werde auf diese Form, welche einen sehr wichtigen Wink zur Erklärung des Ursprunges der extranuclearen Gebilde giebt, weiter unten zurückkommen.

Die oben beschriebenen Gebilde, von deren Auffassung weiter unten berichtet wird, kommen im ruhenden sowie im thätigen Pankreas vor, nur dass sie in der thätigen Drüse am zahlreichsten auftreten, wie es im nächsten Abschnitte bewiesen wird.

## II. Die intra- und extranuclearen Gebilde im thätigen und im ruhenden Zustande der Drüsen.

Wie verhält es sich nun mit den beschriebenen Gebilden während der Secretion der Drüse? Darüber kann die Vergleichung der Erscheinungen des Pankreas während seiner Thätigkeit mit denjenigen seiner Ruhe Rechenschaft geben. Wie gesagt, um die Drüse in den thätigen Zustand zu bringen, bedienten wir uns 1. des normalen Reizes durch die Fütterung, 2. der Vergiftung durch das Pilocarpin. Die Erscheinungen, welche das Pankreas während der Verdauung und während der Vergiftung darbietet, sind wegen der stärkeren Wirkung des Pilocarpins nur quantitativ verschieden.

### A. Erscheinungen des Pankreas während der Verdauung.

Die Hunde sind nach 24 stündigem Hunger mit gemischter Kost, welche aus Fleisch, Fett und Brod besteht, und in verschiedener Zeit nach der Fütterung getödtet. Das Pankreas wurde nach der in der Einleitung angegebenen Methode behandelt und in einer grossen Anzahl von Serienpraeparaten wurde dann untersucht, wie viel auf je 10 000 Kerne von den schon beschriebenen extranuclearen Gebilden in den verschiedenen Stadien des thätigen Pankreas vorkommen. Die gefundenen Zahlen sind verglichen mit denjenigen, welche aus dem Pankreas eines Hundes, der mindestens 24 Stunden gefastet hat, nach derselben Methode eruirt worden. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

| Zustand des Hundes | Blutreichthum des Pankreos | Extranucleare Gebilde auf je 10 000 Kerne |
|---|---|---|
| 1. 2 Stunden nach der Fütterung | roth | 53 |
| 2. 3 " " " " | sehr roth | 78 |
| 3. 5 " " " " | mässig roth | 62 |
| 4. 6 " " " " | mässig roth | 56 |
| 5. 48 " " " " | blass | 44 |

Aus diesen Zahlen ersieht man, 1. dass die extranuclearen Gebilde im thätigan Pankreas häufiger sind als im ruhenden, 2. dass die extranuclearen Gebilde schon drei Stunden nach der Fütterung am zahlreichsten sind, 3. dass von dieser Zeit ab ihre Zahl abnimmt. Viel schärfer treten obige Erscheinungen in dem Pankreas der Hunde, welche mit Pilocarpin vergiftet sind, auf.

B. Erscheinungen des Pankreas nach Vergiftung durch das Pilocarpin.

Es wurde den Hunden, welche 24 Stunden gefastet hatten, 0·006 Pilocarpin subcutan eingespritzt. Schon nach fünf Minuten beginnt die Salivation und manchmal tritt auch Erbrechen ein. Die Hunde sind in verschiedener Zeit nach der Einspritzung von Pilocarpin getödtet. Das Pankreas wurde in der gewöhnlichen Weise untersucht. Folgende sind die Resultate:

| Zustand des Hundes | Blutreichthum des Pankreas | Extranucleare Gebilde auf je 10 000 Kerne |
|---|---|---|
| 1. 48 Stunden nach der Fütterung | blass | 35 |
| 2. $^1/_4$ Stunde nach 0·006 Pilocarpin | roth | 90 |
| 3. $^1/_2$ Stunde nach 0·006 Pilocarpin | roth | 2 |

| Zustand des Hundes | Blutreichthum des Pankreas | Extranucleare Gebilde auf je 10 000 Kerne |
|---|---|---|
| 1. 24 Stunden nach der Fütterung | blass | 36 |
| 2. $^1/_4$ Stunde nach 0·006 Pilocarpin | roth | 117 |
| 3. $^1/_2$ Stunde nach 0·006 Pilocarpin | roth | 4 |

Obige Zellen zeigen sehr evident, dass schon 15 Minuten (Nr. 2) nach der Einspritzung von Pilocarpin die extranuclearen Gebilde sehr zahlreich auftreten und dass sie nach $^1/_2$ Stunde (Nr. 3) fast vollständig verschwinden In dem letzteren Falle sind die Zellen des Pankreas zusammengefallen. Weder Plasmosomen in den Kernen, noch extranucleare Gebilde, noch Zymogenkörner kann man mehr wahrnehmen, während in dem ersteren Falle, d. h. in dem Pankreas, welcher $^1/_4$ Stunde nach der Einspritzung von Pilocarpin getödtet ist, alle diese Gebilde zahlreich sind, die Plasmosomen sogar zeigen alle die beschriebenen Stadien der Abscheidung aus dem Kerne. Dieser Befund zwingt, glaube ich, zu der Annahme, dass die Plasmosomen aus dem Kerne austreten und dass sie wahrscheinlich zu Zymogenkörnern zerfallen.

## III. Betrachtungen über den Ursprung der extranuclearen Gebilde.

Es fragt sich jetzt, woher stammen die extranuclearen Gebilde? Von denjenigen extranuclearen Gebilden, welche sich nicht mit einer hellen Zone

umgeben, und welche ganz ähnlich den im Kerne liegenden und mit Eosin sich färbenden Gebilden sind, wurde schon dargelegt, dass sie aus dem Kerne stammen. Nicht so leicht ist aber die Entscheidung für die übrigen extranuclearen Gebilde, welche mit einer hellen Zone umgeben sind. Ogata ist der Ansicht, dass die extranuclearen Gebilde die verschiedenen Phasen einer Zellenbildung aus den Nebenkernen darstellen. Er denkt sich die Sache in folgender Weise: Die Nebenkerne vergrössern sich und in ihrer Substanz lassen sie Kernchen erscheinen, die sich theils zu Zymogenkörnchen, theils zu Chromatinkörnchen differenziren, worauf letztere zu einem Kerne zusammentreten. Diesen Vorgang bezeichnet Ogata als Zellerneuerung im Gegensatz zu der Zellentheilung. Bei der letzteren entstehen aus einer Zelle zwei, bei der ersteren dagegen tritt an Stelle einer Zelle, die zu Grunde geht, eine andere, es findet keine Zellvermehrung statt, die junge Zelle übernimmt von der alten nur das Plasmosoma, welches sich selber das Zellmaterial bildet. Die Zelltheilung dient also dem Wachsthum, die Zellerneuerung der Secretion des Organes.

Diese Ansicht Ogata's theile ich nicht und zwar aus folgenden Gründen: Erstens, weil die nuclearen Gebilde, wie sie wenigstens in dem Pankreas der Säugethiere auftreten, sehr verschieden sind und keine Uebergangsformen von den eigentlichen Nebenkernen zu den vermeintlichen neuen Zellen zeigen, denn neben grossen rosagefärbten, welche in ihrer Substanz violet gefärbte Körner zeigen, sieht man ebenfalls roth gefärbte Gebilde, welche aber sehr klein sind und doch viele violet gefärbte Körner enthalten und neben diesen beiden andere, welche trotzdem, dass sie sehr gross sind, keine Differenzirung in ihrer roth gefärbten Substanz zeigen und dazu noch andere, welche alle die allersonderbarsten Formen darbieten. Welche von diesen Gebilden sollen die Uebergangsformen von den Nebenkernen zu den neuen Zellen darstellen?

Zweitens, weil das Experiment gezeigt hat, dass die extranuclearen Gebilde, welche nach subcutaner Injection von Pilocarpin sehr zahlreich auftreten, in einem Stadium der durch das Pilocarpin hervorgerufenen Thätigkeit der Drüse verschwinden und in den Pankreaszellen leere Räume hinterlassen.

Drittens, weil die Ansicht Ogata's, dass aus nur einem Bestandtheile des Kernes, dem Plasmosoma, neue Zellen sich entwickeln können, im Widerspruche steht mit unseren Anschauungen über die Entstehung der Zelle.

Aus diesen Gründen kann ich nicht die Ansicht Ogata's wenigstens für das Pankreas der Säugethiere acceptiren. Für mich sind die extranuclearen Gebilde, welche sämmtlich durch eine helle Zone von dem Protoplasma der Zelle sich trennen, und welche sehr mannigfaltig sind, verschie-

dener Herkunft. Einige davon sind vielleicht Ausscheidungen aus dem Protoplasma der Zelle, andere sind in das Protoplasma der Zelle eingewanderte Leukocyten und noch andere, besonders diejenigen, welche an der Grenze zwischen der äusseren und inneren Zone der Zellen liegen, also dort, wo der Kern der Zelle zu liegen pflegt, regressive Metamorphosen des Kernes, welchen Veränderungen des Kernes Flemming[1] neuerdings den Namen „Chromatolyse“ gegeben hat.

Die in Folge der Chromatolyse, welche vielleicht eine Rolle bei der Secretion spielt, zu Grunde gegangenen Zellen ersetzen sich durch die indirecte Theilung d. h. durch die Pyrenokinese,[2] welche man im Pankreas des Hundes sehr häufig zu Gesicht bekommt.

---

[1] W. Flemming, Neue Beiträge zur Kenntniss der Zelle. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. XXIX. S. 389—464.

[2] Das im Deutschen eingeführte Wort Karyokinese ist äusserst falsch, denn Karyokinese bedeutet Bewegung der Nuss (von *κάϱυον* = Nuss und *κίνησις* = Bewegung). Man muss statt Karyokinese Pyrenokinese (von *πυϱὴν* = Kern und *κίνησις* = Bewegung) oder richtiger Pyrenokinesie (*πυϱηνοκινησία*) und statt Karyosomen Pyrenosomen schreiben.

## Erklärung der Abbildungen.

(Taf. III.)

**Fig. 1.** Kern mit Plasmosoma.

**Fig. 2.** Kern mit Plasmosoma, welches die Kernmembran ausstülpt.

**Fig. 3.** Das Plasmosoma liegt theilweise im Kerne, theilweise ausserhalb desselben.

**Fig. 4.** Ein grosses extranucleares Gebilde, welches roth und violet gefärbte Körnchen enthält.

**Fig. 5.** Zwei extranucleare Gebilde in der Nähe des Kernes.

**Fig. 6.** Ein grosses extranucleares Gebilde, welches violet gefärbte Körnchen enthält.

**Fig. 7.** Eine Zelle, welche voll von rothen Körnern ist. Der Kern ist nach der Peripherie zu verdrängt.

**Fig. 8.** Ein grosses extranucleares Gebilde, welches ausser vielen rosagefärbten Körnchen einen mit Safranin gefärbten Körper enthält.

**Fig. 9.** Eine Kugel und eine Sichel mit farblosen Körnchen.

**Fig. 10.** Ein extranucleares Gebilde, welches in der Mitte einen Haufen von violet gefärbten Körnchen enthält.

**Fig. 11.** Ein violettes extranucleares Gebilde in der Nähe des Kernes.

**Fig. 12.** Eine Sichel und eine Kugel mit drei violetten Körnchen.

**Fig. 13.** In der Nähe des Kernes ein grosses nucleares Gebilde mit einem violetten Kranze in der Mitte.

**Fig. 14.** Gebilde, welches aus Sichel, kleiner Kugel und feinkörniger Masse besteht.

**Fig. 15.** Verschiedene extranucleare Gebilde in der Nähe der Kerne.

# Ueber einige optische Urtheilstäuschungen.

Von

**Dr. W. Láska**
in Prag.

Hr. F. C. Müller-Lyer hat im vorigen Jahre in *diesem Archiv* (Supplementband, S. 263) einige interessante Beispiele der optischen Urtheilstäuschungen gegeben und dieselben zu erklären versucht. Ich möchte diesmal einige Ergänzungen zu diesem Aufsatze liefern, die nicht uninteressant sein dürften. Der Satz, dass die Schenkel eines spitzen Winkels kürzer erscheinen, als die eines stumpfen, kann auch umgekehrt werden, wie die nebenstehende Fig. 1 zeigt, in welcher zwei schiefe Winkel von verschiedener Grösse aneinander gereiht sind. Hier erscheint der Schenkel des spitzeren Winkels länger. Noch auffallender zeigt sich eine Combination, wie sie in der Fig. 2 erscheint. In dieser halten wir den oberen Theil für grösser, als den unteren. Es findet hier das Gegentheil statt von der Fig. 1. Wie ist das zu erklären?

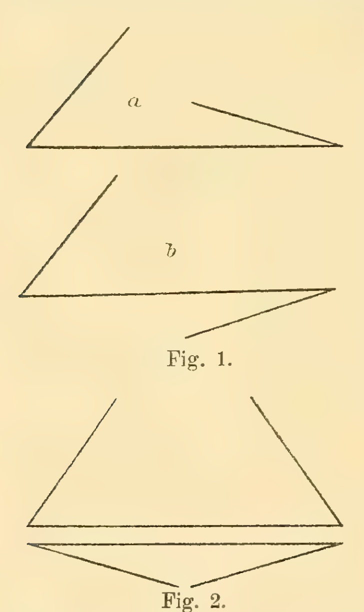


Fig. 1.

Fig. 2.

Die Erklärung dürfte vielleicht darin zu suchen sein, dass wir gewohnt sind, alle Discontinuitäten, die sich uns darbieten, auf geradlinigem und möglichst kürzestem Wege zu verbinden. Diese Thatsache erklärt nicht nur die vorhergehenden Täuschungen, sondern auch manche Beobachtungen des Hrn. Müller-Lyer. Wird ein Kreis an einer oder mehreren Stellen unterbrochen, so wird dadurch eine schein-

bare Abflachung desselben bewirkt, weil wir im Geiste diese Unterbrechungen zwar durch Kreisbögen zu ersetzen trachten, diese aber keine Kreisbögen sind, sondern zwischen der geraden Linie und dem Kreisbogen schwankende Curven. Die Winkel der Fig. 1 denkt sich das Auge als aus den Schenkeln und deren Projectionen auf die gemeinsame Gerade bestehend, indem es so die Discontinuität der Schenkelenden sich ergänzt. Darum erscheint der spitzere Winkelschenkel länger. Streng genommmen liegt der Ergänzungspunkt zwischen dem Endpunkte der Projection und einem Punkte, der im Abstande der Schenkellänge von der Spitze liegt. Bei der Fig. 2 muss der obere Theil uns länger erscheinen als der untere, weil die Discontinuität der oberen Schenkelenden eine grössere ist, als jene der unteren, und das Auge bei der Beurtheilung des Ganzen auch diese Discontinuität sich ergänzt denkt, wodurch die Urtheilstäuschung entsteht. Darum erscheinen uns auch die Schenkel eines freistehenden spitzen Winkels kürzer, als jene des stumpfen, wie auch schon Hr. Müller-Lyer bemerkt hat und Fig. 3 erst recht deutlich zeigt.

Fig. 3.

Recht beweisend für diese Auffassung wird die Fig. 1, wenn man sie auf zweierlei Weise zeichnet, einmal mit zusammenhängenden und sodann mit getrennten Winkeln (vergl. Fig. 4). Bei der Fig. 4 *a* ist der Schenkel des kleineren Winkels scheinbar länger, bei der Fig. 4 *b* scheinbar kürzer als jener des grösseren Winkels, genau so wie es das Princip der kürzesten Verbindung der Discontinuitäten, wie ich es nennen will, erfordert. Alle Sinnesurtheile sind aufzufassen als Producte zweier Factoren: der Angewöhnung und der Umstände. Die Angewöhnung ist bei zwei discontinuirlichen Punkten durch das Princip der kürzesten Verbindung gegeben, während die Umstände die Figur selbst liefert. So z. B. in dem früheren Falle der Kreisabflachung ist die Angewöhnung durch die verbindende Gerade vertreten, die Umstände dagegen sind es durch den Kreisbogen, der ergänzt werden soll. Demnach muss das Resultat eine Abflachung sein.

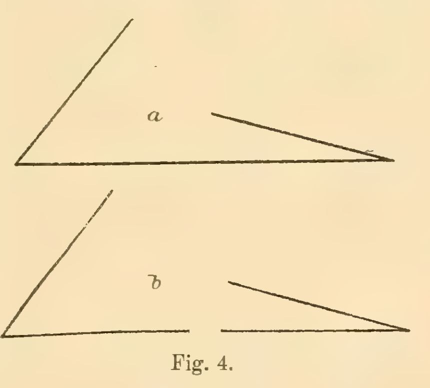


Fig. 4.

Eine andere interessante optische Täuschung ergiebt sich, wenn man zwei gleiche Schenkel eines Winkels durch je einen Punkt in ungleichen

Abständen erweitert (Fig. 5 $A$). Sie erscheinen uns sodann ungleich lang, und zwar wird derjenige uns länger zu sein scheinen, zu welchem der nähere Punkt gehört, und dieses um so mehr, je näher der Punkt der Linie liegt. Dabei ist aber wesentlich, dass die Schenkel mit der Gesichtslinie, d. h. mit der auf die Verbindungslinie der beiden Augencentra senkrechten Ebene einen gleichen Winkel bilden, weil die verschiedenen Neigungen gegen die Gesichtslinie (d. h. den Durchschnitt des erwähnten durch den Mittelpunkt der beiden Augencentren gehenden Ebene mit der Papierebene) die Richtigkeit des Urtheils in Bezug auf die Schenkellängen beeinflussen.

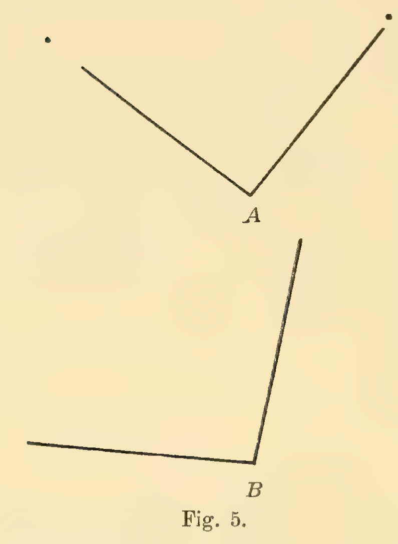


Fig. 5.

Um dieses einzusehen denke man in Fig. 5 $B$ die Gesichtslinie durch $AB$ gelegt (d. h. man stelle die Augen so, dass ihre Axe senkrecht zur Linie $AB$ geht) und betrachte zwei gleich lange Schenkel eines Winkels, so scheint es, als ob derjenige, welcher mit der Axe $AB$ einen kleinen Winkel einschliesst, länger wäre. Der Grund liegt darin, dass das Auge diese Winkelschenkel nach der Art der Coordinatengeometrie zerlegt; dabei kommt die in die Axe $AB$ fallende Coordinate der Schenkel mehr in Betracht, d. h. wird intensiver zum Bewusstsein gebracht.

Prag, Astronomisches Institut der b. Universität, Februar 1890.

# Zur Lehre von der Fettresorption.

Von

**Dr. P. v. Walther**
aus St. Petersburg.

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Die überraschende Beobachtung von I. Munk,[1] dass nach dem Genuss von fetten Säuren vorzugsweise und reichlich Glyceride mit dem Chylus dem Blute zufliessen, gab Hrn. Professor C. Ludwig Veranlassung, mich zu einigen weiteren Versuchen aufzufordern. Namentlich sollte das Verhältniss zwischen den neutralen und sauren Fetten des Chylus festgestellt und womöglich der Ort ermittelt werden, an welchem die Ueberführung der fetten Säuren in Glyceride stattfindet.

Um der Aufgabe zu genügen bestimmte ich die neutralen und sauren Fette im Magen, Dünndarm und Chylus solcher Hunde, welche seit einigen Tagen nüchtern, ferner welche mit fettfreien Stoffen — Amylon und Hühnereiweiss — und endlich solcher, welche neben den ebenerwähnten Nahrungsmitteln noch mit einer bekannten Menge fetter Säuren gefüttert waren.

Die Methoden, welche ich bei der Untersuchung verwendete, habe ich an dem Ende dieser Abhandlung mitgetheilt; den kritischen Leser ersuche ich, sie dort nachzusehen. — Um eine Uebersicht über den freilich nicht allzugrossen Umfang meiner Beobachtungen und ihre Variationen zu gewähren, gebe ich nun zunächst die Bedingungen an, unter welchen die Versuche angestellt wurden und die Ergebnisse, zu denen sie führten.

[1] Die Resorption der Fettsäuren u. s. w. Virchow's *Archiv.* 1880. Bd. LXXX; — Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette u. s. w. *Ebenda.* 1884. Bd. XCV; — *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1885. — Zur Fettresorption. Einfluss des Glycerins, der Fettsäure u. s. w. Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1889. Bd. XLVI.

I. Nüchterner Zustand. Die Untersuchung desselben erstreckte sich nur auf ein Thier.

Nachdem dem Hunde 48 Stunden hindurch die Nahrung vorenthalten gewesen, wurde am dritten Tage sein Ductus thoracicus eröffnet. Im Verlaufe von 4 $^{h}$ wurden 197·5 $^{grm}$ Lymphe gesammelt; in ihr fanden sich an fetter Säure 0·103 $^{grm}$, an neutralem Fett 0·338 $^{grm}$, an Lecithin 0·143 $^{grm}$; Seife war nur spurweise vorhanden.

Magen und Darm enthielten keine Speisereste, dagegen fand sich im Magen an fetter Säure 0·943 $^{grm}$, an Lecithin 0·160 $^{grm}$ und im Darm an fetter Säure 1·025 $^{grm}$, an neutralem Fett 0·630 $^{grm}$, an Seife 0·012 $^{grm}$, an Lecithin 1·439 $^{grm}$.

II. Fettfreies Futter; es bestand aus Eiereiweiss, Stärke und einem Zusatz von 0·5 $^{grm}$ an Fleischextract.

1. Das Gewicht der Nahrung betrug 310 $^{grm}$. Vier Stunden nach der Fütterung wurde der Ductus aufgesucht und aus ihm im Verlauf von drei Stunden 128 $^{grm}$ Lymphe gesammelt. Sie enthielt an fetter Säure 0·096 $^{grm}$, an Neutralfett 0·282 $^{grm}$, an Seife 0·002 $^{grm}$, an Lecithin 0·044 $^{grm}$.

2. Ein kleiner Hund nur zur Prüfung der im Verdauungsschlauch enthaltenen Fette. Futtermenge = 225 $^{grm}$.

Im Magen fand sich an fetter Säure 0·057 $^{grm}$, an Lecithin 0·041 $^{grm}$. — Im Dünndarm an fetter Säure 0·369 $^{grm}$, an neutralen Fetten 0·044 $^{grm}$; an Seife Spuren, an Lecithin 0·361 $^{grm}$.

3. Ein kleiner Hund. Alles wie in 2.

Es fand sich im Magen an fetter Säure 0·049 $^{grm}$, an Lecithin 0·225 $^{grm}$. Im Darm an fetter Säure = 0·412 $^{grm}$, an Seife nur Spuren, an Lecithin = 0·405 $^{grm}$.

III. Nahrung aus Eiweiss, Stärke und fetter Säure. Vier Stunden nach der Aufnahme des Futters wurde der Ductus thoracicus eröffnet.

1. Gewicht der Nahrung 300 $^{grm}$ — darin 100 $^{grm}$ fetter Säure. Während 3 $^{h}$ 30′ flossen ab 118 $^{grm}$ Lymphe. Sie enthielt an fetten Säuren 0·091 $^{grm}$, an neutralen Fetten 1·936 $^{grm}$, an Seife 0·010 $^{grm}$, nach Lecithin wurde nicht gesucht. Es fand sich im Magen an fetten Säuren 36·45 $^{grm}$. — Im Dünndarm an fetten Säuren 5·168 $^{grm}$, an neutralem Fett 1·642 $^{grm}$, an Seife 0·125 $^{grm}$.

2. Das Gewicht der Nahrung = 267 $^{grm}$, darin 100 $^{grm}$ fetter Säure. In drei Stunden flossen aus dem geöffneten Ductus 93 $^{grm}$ Lymphe. Sie enthielt an fetter Säure 0·103 $^{grm}$, an neutralem Fett 1·984 $^{grm}$, an Seife 0·117 $^{grm}$.

Im Magen waren vorhanden 55·67$^{grm}$ fetter Säure. — Im Darm fand sich ein schwer schmelzbarer Körper, aus welchem Fett abzuspalten war. Auf die Beschreibung desselben komme ich später zurück.

3. Das Gewicht der Nahrung = 236$^{grm}$; darin 50$^{grm}$ fetter Säure. In drei Stunden flossen aus dem Ductus thoracicus 106·5$^{grm}$ Lymphe. Sie enthielt an fetten Säuren 0·082$^{grm}$, an neutralen Fetten 1·800$^{grm}$, an Seife 0·003$^{grm}$.

Im Magen fanden sich 18·2$^{grm}$ fetter Säuren. Im Darm war ausser einem in Alkohol und Aether löslichem Körper, welcher aber seinen übrigen Eigenschaften nach weder neutrales Fett noch eine fette Säure sein konnte, an Seifen 0·071$^{grm}$. Qualitativ wurden Cholesterin und Lecithin nachgewiesen.

4. Das Gewicht der Nahrung betrug 350$^{grm}$, darin 100$^{grm}$ fetter Säure. Aus dem eröffneten Brustgange flossen nur wenige Tropfen Lymphe ab, und dann stockte trotz wiederholter Bemühungen der Strom vollkommen. Unter diesen Umständen musste ich auf die Analyse der Lymphe verzichten. Bei der Leichenschau fand sich, dass der Ductus thoracicus auf seinem Verlauf durch die Brusthöhle mit weissem Chylus erfüllt war. Im Magen waren vorhanden an fetten Säuren 47·51$^{grm}$ und an neutralen Fetten 0·920$^{grm}$. — Der Dünndarm enthielt an fetten Säuren 3·280$^{grm}$ und an neutralen Fetten 4·158, an Seifen 6·590$^{grm}$.

5. Gewicht der Nahrung = 370$^{grm}$, darin 100$^{grm}$ fetter Säure. Vier Stunden nach der Fütterung wurde der Ductus thoracicus eröffnet, aus dem im Verlauf von vier Stunden 148$^{grm}$ Lymphe flossen. Sie enthielt an fetten Säuren = 0·123$^{grm}$, an Neutralfetten 2·032$^{grm}$, an Seife 0·12$^{grm}$ und an Lecithin 0·082$^{grm}$.

Im Magen fanden sich an fetten Säuren = 44·625$^{grm}$, an Neutralfetten 8·615$^{grm}$. — Im Dünndarm waren vorhanden an fetten Säuren 11·009$^{grm}$, an neutralen Fetten 10·850$^{grm}$, an Seifen 3·501$^{grm}$, an Lecithin 0·687$^{grm}$.

Zu dieser Beobachtung gehört die Bemerkung, dass der Hund während der Vorbereitung zur Operation sich erbrochen hat.

6. Das Gewicht der Nahrung = 300$^{grm}$, darin an fetten Säuren 54·5$^{grm}$ und an Neutralfett 45·5$^{grm}$.

Im Verlauf von zwei Stunden flossen aus dem geöffneten Ductus thoracicus 80$^{grm}$ Lymphe; in ihr fanden sich an fetten Säuren 0·074$^{grm}$, an neutralen Fetten 1·568$^{grm}$, an Seifen 0·084$^{grm}$ und an Lecithin 0·073$^{grm}$.

*Das Verhältniss der im Chylus vorhandenen freien Fettsäuren zu den Neutralfetten.* Der Vergleichbarkeit wegen berechnen

wir die bei verschiedenen Beobachtungen gewonnenen Zahlen auf je 100 grm Chylus und bilden dann den Quotienten des neutralen in das saure Fett.

| Versuchs-nummer | Nahrung | In 100 Theilen Chylus | | Sauer / neutral Fett |
|---|---|---|---|---|
| | | saures Fett grm | neutrales Fett grm | |
| I | Nüchtern | 0·05 | 0·17 | 0·37 |
| II 1 | Eiweiss, Stärke | 0·07 | 0·20 | 0·35 |
| III 1 | Eiweiss, Stärke, 100 grm fetter Säure | 0·08 | 1·64 | 0·05 |
| 2 | „ „ 100 „ „ „ | 0·11 | 2·13 | 0·05 |
| 3 | „ „ 50 „ „ „ | 0·08 | 1·69 | 0·05 |
| 5 | „ „ 100 „ „ „ | 0·08 | 1·37 | 0·06 |
| 6 | „ „ 54·5 „ „ „ 45·5 Neutralfett | 0·09 | 1·96 | 0·05 |

Mit der Art der Fütterung ändert sich, wie vorauszusehen war, das Verhältniss des sauren zum neutralen Fett. Im nüchternen Zustande und nach der Fütterung mit nur Amylon und Eiweiss macht die fette Säure einen grösseren Antheil an dem gesammten Chylusfett aus, als nach der Fütterung mit Fett. Beachtenswerth aber ist es, dass sich an der Verhältnisszahl nichts änderte, wenn dem Futter ein reichlicher Antheil neutralen Fettes zugesetzt wurde.

Für die Veränderlichkeit des Quotienten ist wie ersichtlich der wechselnde Gehalt des Chylus an neutralen Fetten verantwortlich, denn der Procentsatz an sauren Fetten behauptet sich der veränderten Lebensweise zum Trotz stets auf einem nahezu gleichem Stande.

Da grössere Mengen von Säure, die in den Darmcanal eingeführt wurden, in neutrales Fett übergeführt werden können, so sollte man erwarten, dass kleine Mengen derselben, insofern sie nicht zur Herstellung von Seifen benutzt wurden, der Umwandlung nicht entgehen könnten. Auffallender Weise geschieht dies nicht. Gleichen aber, woran kaum zu zweifeln, die im Chylus anwesenden freien Fettsäuren den mit dem Glycerin verbundenen, so dürfte aus dem Umstande, dass gewisse Antheile der im Ductus fliessenden Säuren der Ueberführung in Glyceride entgingen, auf eine besondere Herkunft derselben zu schliessen sein, zum wenigsten dürfte für die Thatsache, dass neben einer grösseren Menge aus dem sauren in den neutralen Zustand umgewandelten Fettes auch unter den günstigsten Bedingungen ein stets gleich grosser Gehalt des Chylus an fetter Säure gewahrt bleibt, die einfachste Erklärung darin liegen, dass jene unverändert gebliebenen Fettsäuren nicht aus den Orten stammen, an welchen die Bedingungen für ihre Umformung in Glyceride bestehen.

Die Bildungsstätte der Glyceride. Dem Suchen nach den Bedingungen, welche das saure in ein neutrales Fett umwandeln, wird die Kenntniss des Ortes Dienste leisten, an dem es geschieht. Indem man, um der Aufgabe zu genügen, dem Vordringen des Fettes Schritt um Schritt zu folgen hatte, wurde es nöthig, nachzusehen, ob nach dem Genuss fetter Säure schon im Magen oder im Dünndarme Neutralfett vorhanden sei. Deshalb wurde acht bis zehn Stunden nach der Fütterung, beziehungsweise unmittelbar nachdem der Chylus gesammelt war, das Thier getödtet, Magen und Dünndarm am oberen und unteren Ende unterbunden, der Inhalt jedes dieser Behälter auf das Sorgfältigste mit 96 procentigem Alkohol ausgespült und die in ihm enthaltenen Fette bestimmt; mit dem folgenden Ergebniss:

| Versuchs-nummer | Verfüttertes Fett | Fett im Magen | | Fett im Dünndarm | | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | sauer grm | neutral grm | sauer grm | neutral grm | |
| I | Ohne Nahrung | 0·94 | 0 | 1·03 | 0·63 | |
| II 2 | Kein Fett | 0·06 | 0 | 0·37 | 0·04 | |
| 3 | | 0·05 | 0 | 0·41 | 0 | |
| III 1 | Mit 100 grm fetter Säure | 36·45 | 0 | 5·17 | 1·64 | |
| 2 | „ 100 „ „ „ | 55·67 | 0 | — | — | Eigenthümliche Körper im Dünndarm. |
| 3 | „ 50 „ „ „ | 18·20 | 0 | — | — | |
| 4 | „ 100 „ „ „ | 47·51 | 0·92 | 3·28 | 4·15 | Stockung des Chylus. |
| 5 | „ 100 „ „ „ | 44·60 | 8·62 | 11·01 | 10·85 | Erbrechen. |
| 6 | „ 54·5 „ saurem und 45·5 grm neutralem Fett | 21·08 | 20·16 | 9·64 | 6·00 | |

Wenn das neutrale Fett im Futter fehlte, so wurde es in der Regel auch im Magen vermisst, fand es sich dort ausnahmsweise, so lag der Verdacht einer Störung vor. Im Magen wurde es einmal angetroffen, wo die Darmschleimhaut nicht resorbirte, so dass aus dem Ductus längere Zeit hindurch kein Chylus abfloss, und ein anderes Mal, wo Neutralfett sich vorfand, hatte das Thier sich erbrochen. Für gewöhnlich wird dem Magen die Fähigkeit versagt sein, das saure in neutrales Fett umzuformen. Ob man aber berechtigt ist, ihn für vollkommen unvermögend zu erklären, wird von der Sicherheit des Nachweises abhängen, dass die im Inneren des Magens gefundenen neutralen Fette dort nicht entstanden, vielmehr aus dem Dünndarm herübergewandert sind.

Unzweifelhaft werden jedoch im Dünndarm die fetten Säuren in Glyceride übergeführt. Dafür tritt der Erfolg der Titrirung mit Rosolsäure in Verbindung mit dem unmittelbaren Nachweis des Glycerins ein. Niemals wurden diese Beweismittel vergebens angewendet, immer, wie auch die

Nahrung beschaffen gewesen, wurden neutrale Fette im aetherischen Auszug des Dünndarms angetroffen.

Mit einer bisher giltigen Annahme steht der mitgetheilte Befund allerdings im Widerspruch. Seit der Beobachtung Cl. Bernard's, dass der Saft des Pankreas neutrale Fette in Säure und Glycerin zerlegt, brach sich die Ueberzeugung Bahn, dass an diese Eigenschaft die Möglichkeit der Aufsaugung von Fetten geknüpft sei. Nun ist dieser Annahme durch die Untersuchungen von Cash[1] und v. Frey[2] allerdings der Boden entzogen worden, denn im Chylus findet sich keine Seifenemulsion, die in dem angesäuerten Inhalte des Dünndarms auch nicht einmal entstehen könnte. Ausserdem aber liegen auf der Oberfläche der Darmzotten niemals Fettmassen von ähnlicher Zerklüftung wie im Chylus. — Jetzt aber erhebt sich im Gegensatz zu der früheren gar die Vermuthung, dass der Uebergang des Fettes in das Zotteninnere durch die Umwandlung der Säuren in eine neutrale Verbindung gefördert werde.

Selbstverständlich steht die von mir gefundene Thatsache mit der von Bernard ermittelten nicht im Widerspruch; wohl aber weisen die beiden oben erwähnten in gleicher Weise wie die anatomischen Untersuchungen L. Krehl's[3] und Sehrwald's[4] darauf hin, dass die Fettverdauung auf etwas mehr als auf einfachen physikalischen Vorgängen beruhe.

In dem Glauben, dass der Aufnahme des Fettes in den Binnenraum der Zotte ein umfänglicher chemischer Process vorausgehe, bestärkten mich Erscheinungen, welche ich einige Male an dem Inhalte des Dünndarmes von Thieren beobachtete, die mit fetten Säuren gefüttert waren. Während in der Regel der aetherische Auszug aus dem Inhalte des Dünndarmes einen weichen, leicht schmelzbaren Rückstand hinterliess, blieb ausnahmsweise nach der Verdunstung des Aethers eine poröse, schwer schmelzbare Masse zurück, welche sich gar nicht in kaltem und heissem Wasser, dagegen leicht in absolutem Alkohol löste. Aus der Lösung in möglichst wenig kochendem Alkohol fielen, als sie über Schwefelsäure im Exsiccator stand, schwach gefärbte Krystalle heraus. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren errwiesen sich dieselben als frei an S und N. Sie lieferten bei der Elementaranalyse an C 66 Procent, an H 10 Procent und 10 Procent einer viel Phosphorsäure haltenden Asche. Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei 103° C., sie erstarrten bei 93° C. — Der Körper gehört also keinenfalls in die Reihe der Fette. Aus der Mutterlauge der Krystalle wurde Cholesterin, Lecithin und eine geringe Menge Neutralfett erhalten.

---

[1] *Dies Archiv.* 1880.

[2] *Dies Archiv.* 1881.

[3] *Dies Archiv.* 1890. Anatomische Abtheilung.

[4] Rossbach und Sehrwald, *Gesammelte klinische Arbeiten.* 1890. S. 346.

Ob der beschriebene Stoff zu der Fettverdauung in Beziehung steht, ob sein Vorkommen ein regelmässiges oder nur zufälliges ist, bleibt fraglich.

Das Verhältniss zwischen neutralen und sauren Fetten ist im Dünndarm das Umgekehrte von dem im Chylus. Im Dünndarm überwiegen die fetten Säuren, im Chylus die Glyceride. Hieraus wäre zu schliessen: entweder es reicht die Arbeit des Dünndarmes zur Herstellung eines vollständigen Chylus nicht aus, — was hier begonnen ward, muss noch an an einem anderen Orte fortgesetzt werden — oder es giebt für die sauren Fette noch einen zweiten Abzugsweg neben dem Brustgang zum Blute hin.

Ueber das Verhältniss des mit dem Chylus ausgestossenen Fettes zu dem aus Magen und Dünndarm verschwundenen. Der Gewichtsunterschied des genossenen und des im Magen und Darmcanal acht Stunden nach der Fütterung wiedergefundenen ist in der folgenden Zusammenstellung verzeichnet.

| Versuchsnummer | Verabreichte Fettmenge | Wiedergefundene Fettmenge im Magen grm | Wiedergefundene Fettmenge im Dünndarm grm | Verschwundene Fettmenge |
|---|---|---|---|---|
| III 1 | 100 grm fetter Säure | 36·45 | 7·10 | 54·45 |
| 2 | 100 „ „ „ | 55·90 | — | ? |
| 3 | 50 „ „ „ | 20·38 | — | ? |
| 4 | 100 „ „ „ | 48·49 | 8·01 | 43·50 |
| 5 | 100 „ „ „ | 54·82 | 22·84 | 22·34 |
| 6 | 54·5 grm saures, 45·5 grm neutr. F. | 42·80 | 15·60 | 41·60 |

Wenn, was für die grösste Menge desselben vorausgesetzt werden kann, die im Magen und Dünndarm nicht mehr vorhandenen Antheile des gefressenen Fettes aufgesaugt worden sind, so kann die Bahn, auf welcher sie entfernt wurden, nicht in den Brustgang münden. Denn durch ihn flossen in vier Stunden, in der Hälfte der Zeit, während welcher das aufgenommene Fett im Thiere verweilte, statt der 40 bis 50 grm verschwundenen Fettes nur wenige Gramme ab. Darum, nehme man auch im Widerspruch mit bekannten Erfahrungen an, dass die Bewegung des Fettes vom Augenblick der Fütterung an so mächtig wie zwischen der vierten bis achten Stunde nach ihr gewesen sei, so würde auch die doppelte Menge der durch den Chylus abgeflossenen Fettmenge

III. 1 = 4·054 grm, die verschwundene Fettmenge aber 54·45 grm
III. 4 = 0 „ „ „ „ „ 43·53 „
III. 5 = 4·310 „ „ „ „ „ 22·34 „
III. 6 = 3·284 „ „ „ „ „ 41·60 „

betragen haben.

Ueber das Wie und Wohin das Fett aus dem Darm gekommen sei, lässt sich aus meinen Beobachtungen nichts aussagen, namentlich auch darüber nichts, ob die mit Umgehung des Brustganges einverleibte fette Säure sich mit Glycerin verbunden habe.

Ein bis zum gewissen Grade berechtigter Einwand gegen das eben mitgetheilte Ergebniss stützt sich darauf, dass die Untersuchung des Kothes unterblieben ist. Unzweifelhaft würde die Menge des im Darmcanal verbliebenen Fettes unter Berücksichtigung des Dickdarminhaltes grösser, der verschwundene Antheil kleiner ausgefallen sein, aber an dem Wesentlichen des Resultates dürfte dadurch kaum eine Aenderung eintreten. Zu diesem Schluss, dass mit dem Koth nur geringe Bruchtheile der verzehrten Fettsäure abgeführt werden, gelangt man durch die sorgfältigen Beobachtungen von I. Munk, aus denen die vollständige Ausnutzung der sauren Fette hervorgeht.

Da mir das Ergebniss meiner Versuche belangreich genug zu sein scheint, um eine Fortsetzung zu verdienen, so wird sich bei einer solchen auch prüfen lassen, welchen Einfluss das Fett des Kothes auf die hingestellten Folgerungen zu üben vermag.

---

Um die Betheiligung der Seifen an der Aufsaugung des Fettes zu würdigen, habe ich dieselben in dem Chylus und in dem Dünndarme bestimmt. Aus der äusserst geringen Menge des verseiften Fettes im Chylus geht ihre Bedeutungslosigkeit für die Aufnahme des Fettes durch die Lymphgefässe hervor, hiervon überzeugt die nachfolgende Zusammenstellung.

| Versuchsnummer | Fütterung | Chylus Gesammte Menge grm | Chylus Seife grm | Chylus Seife Proc. | Darm Seife grm |
|---|---|---|---|---|---|
| III 1 | Eiweiss, Stärke m. 100 grm fetter S. | 118 | 0·010 | = 0·008 | 0·125 |
| 2 | „ „ „ 100 „ „ „ | 93 | 0·117 | = 0·125 | — |
| 3 | „ „ „ 50 „ „ „ | 106 | 0·003 | = 0·003 | — |
| 4 | „ „ „ 100 „ „ „ | 0·0 | 0·0 | | 6·59 |
| 5 | „ „ „ 100 „ „ „ | 148 | 0·012 | = 0·008 | 3·50 |
| 6 | „ „ „ 54·5 „ „ „ und 45·5 Neutralfett | 80 | 0·084 | | 1·88 |
| I | Ohne Nahrung | 197 | Spuren | | 0·012 |
| II 1 | Eiweiss und Stärke ohne Fett | 128 | 0·001 | | — |
| 2 | „ „ „ „ „ | nicht gesammelt | — | | Spuren |
| 3 | „ „ „ „ „ | „ „ | — | | Spuren |

Im Inhalt des Magens wurden niemals Seifen angetroffen, in dem des Dünndarmes zwar nicht immer, aber doch häufig, dann aber in der Regel

nur in geringer Menge. Eine Ausnahme bilden auch in diesem Punkte die III 4 und die III 6, in welchen nachweislich die Verdauung und Resorption gestört war.

Der Beachtung empfohlen sei es, dass sich die Bestimmung des Seifengehaltes auf den gesammten Inhalt des Darms, den oberen sauer und den unteren neutral reagirenden bezieht.

Das Lecithin. Nachdem sich aus der Untersuchung einiger Lymphen des Ductus thoracicus die ganze Menge der hier vorhandenen Fettsäuren ergeben hatte, hielt ich es der Genauigkeit wegen für nothwendig, eine gesonderte Bestimmung des Lecithins vorzunehmen. An die Bestimmung im Chylus schloss sich dann auch die im Magen und Darminhalt. — Ueberall wo sie an den genannten Orten gesucht wurde, geschah es mit Erfolg.

| Versuchsnummer | Fütterung | Lymphe | | Magen | Darm |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Gesammtmenge grm | Lecithin in grm Proc. | Lecithin grm | Lecithin grm |
| III 5 | Eiweiss u. Stärke mit 100 grm fetter S. | 148 | 0·082 = 0·05 | — | 0·688 |
| 6 | Eiweiss u. Stärke m. 54·5 grm fetter S. und 45·5 Neutralfett | 80 | 0·073 = 0·096 | — | 1·465 |
| I | Ohne Nahrung | 197 | 0·143 = 0·070 | 0·160 | 1·439 |
| II 1 | Eiweiss und Stärke ohne Fett | 128 | 0·044 = 0·03 | — | — |
| 2 | " " " " " | — | — | 0·041 | 0·361 |
| 3 | " " " " " | — | — | 0·225 | 0·405 |

Im Chylus war der Procentgehalt des Lecithins zwar ein geringer, aber doch von gleicher Ordnung wie der der fetten Säuren. Gleich den letzteren war die Reichlichkeit seiner Anwesenheit nicht von der Art der Nahrung beeinflusst.

Im Magen wurde weniger, im Darm mehr an Lecithin gefunden und zwar an beiden Orten, auch wenn sie nüchtern waren. Sonach entstammt es der Absonderung. Weil aber nicht anzunehmen ist, dass die an der Verdauung betheiligten Drüsen das Lecithin im freien Zustande liefern, so kann seine Anwesenheit nur aus den mannigfachen Zellen abgeleitet werden, welche innerhalb des Darmes zu Grunde gehen. Dem gleichen Schicksal, in seine näheren Bestandtheile zerlegt zu werden, entgeht es in Folge der aufsaugenden Thätigkeit der Darmwand. Dem Strom der Nahrungssäfte zurückgegeben, kann das Lecithin neuen Verwendungen entgegengehen.

Methoden der Untersuchung. Vor dem Beginn eines jeden Versuchs blieben die Hunde zwei Tage hindurch nüchtern. Wenn ihnen nach vorausgegangener Fütterung Chylus entnommen werden sollte, so wurde

4 bis $4^1/_2$ Stunde nach dem Fressen mit der Sammlung des Ausflusses begonnen und 2 bis 4 Stunden damit fortgefahren. In diesen Versuchen war mit bekannten Vorsichtsmaassregeln das Curare verwendet und keine Art von passiven Bewegungen ausgeführt worden.

Zur Nahrung wurden die fetten Säuren aus käuflichem Schweineschmalz hergestellt, indem zu 1 kgrm des letzteren 3 Liter 96 procentigen, auf den Schmelzpunkt des Fettes erwärmten Alkohols und die entsprechende Menge KOH zugesetzt wurden. Die Mischung wurde unter Anwendung eines Rückflusskühlers so lange zum Sieden erhitzt, bis die Verseifung des Fettes stattgefunden hatte. Zum Nachweis der vollständigen Verseifung versetzte ich eine Probe der Flüssigkeit mit Wasser, welche, wenn alles Neutralfett zersetzt war, durchsichtig bleiben musste. Sowie dies erreicht war, wurde ein Theil des Alkohols abdestillirt, und der Rückstand mit dem zwei- bis dreifachen Volumen Wasser vermengt, der Alkohol auf einem nicht bis zum Sieden erwärmten Wasserbade verdunstet. Der übrig gebliebenen klaren Seifenlösung wurde so lange HCl zugesetzt, bis kein flockiger Niederschlag mehr entstand. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit wurden die schwimmenden Fettsäuren abgehoben und auf bekannte Weise mit destillirtem Wasser von der anhängenden HCl befreit. Die Prüfung auf einen Gehalt von Neutralfetten fiel nach der später zu beschreibenden Methode ablehnend aus. Um den Schmelzpunkt des Gemenges auf etwa 36° zu erniedrigen, setzte ich zu 93 grm derselben 7 grm chemisch reiner Oleïnsäure.

Den Thieren wurde das Fett gemischt mit Amylon, Hühnereiweiss und einer kleinen Menge Fleischextractes gegeben. Die meisten derselben verzehrten nach zwei Hungertagen die vorgesetzte Nahrung begierig, in einem Falle konnte erst nach achttägigem Hungern dasselbe Ergebniss erzielt werden.

Je nach der Fütterungsart war der Chylus nur getrübt oder milchweiss gefärbt. Nachdem er vom Gerinnsel befreit war, wurde er in einer Porzellanschale gewogen und in derselben nach Zusatz von reinem Quarz auf dem Wasserbade unter stetem Umrühren getrocknet. Aus der Schale wurde die trockene Masse in einen Mörser übergeführt und dort zu feinem Pulver zerrieben und dieses nach abermaligem Trocknen in dem bekannten Apparat von Drechsel mit Aether von saurem Fett befreit. Zur vollkommenen Entfettung bedarf es eines fünf Tage langen ununterbrochenen Siedens des Aethers. Der Auszug enthält Neutralfett, Fettsäuren, Cholesterin, Lecithin und dem Anschein nach eine geringe Menge anderer Producte. Um auch die Seifen aus dem Chylus zu gewinnen, wird der unter dem Aether stehende Rückstand getrocknet, mit Wasser übergossen und auf das Wasserbad gesetzt, bis sich die Seifen aufgelöst haben. Nachdem die letzteren

durch HCl zersetzt sind, verfährt man mit Bestimmung ihrer Säuren auf bekannte Weise.

In dem aetherischen Auszug des Chylus mussten die Neutralfette und Fettsäuren enthalten gewesen sein. Bei ihrer Bestimmung verfuhr ich dahin, dass ich den Aether abdestillirte, dann das Kölbchen auf ein nicht zum Sieden erhitztes Wasserbad setzte und durch das Kölbchen mittels eines Aspirators wasserfreie Luft durchführte. Durch diese Vorsicht gelingt es in kurzer Zeit, die Fette zu trocknen und die Umsetzung der neutralen in saure Fette zu umgehen. Der trockene, auf unveränderliches Gewicht gebrachte Rückstand wurde gewogen.

Aus dem Gemenge wurden zuerst die Fettsäuren bestimmt, indem man sich eine Auflösung von einem gewissen Volumen, z. B. 100 $^{ccm}$ herstellt. In ihr titrirt man nach der Methode von Fr. Hofmann,[1] wobei man zur Festlegung des Titers ein bekanntes Gewicht der fetten Säuren benutzt, die verfüttert wurden. Als Indicator wählte ich die von Hofmann vorgeschlagene Rosolsäure. Um nun auch die Neutralfette zu bestimmen, entfernte ich aus dem vorhin erwähnte Gemenge den Aether, verseifte den Rückstand durch eine Lösung von KOH in absolutem Alkohol unter stundenlangem Erwärmen mit Hülfe des Rückflusskühlers. Zu der Seifenlösung fügte ich destillirtes Wasser, stellte das Gemenge auf ein nicht siedendes Wasserbad und brachte es von dort auf einen Scheidetrichter. Die dort vorhandene, von Alkohol befreite, wässrige Seifenlösung wurde dann durch tropfenweisen Zusatz von $H_2SO_4$ zerlegt. Die ausgeschiedenen Fettsäuren wurden durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether entfernt. Es verdient beachtet zu werden, dass in den Aether nur spurweise $H_2SO_4$ übergeht.

Die in der aetherischen Lösung befindlichen fetten Säuren wurden abermals nach dem Verfahren von Hofmann titrirt. Aus dem Unterschiede des Ergebnisses der ersten und zweiten Titrirung folgte der Gehalt an Neutralfetten des Chylus.

In der wässrigen Lösung, aus welcher die sauren Fette mittels $H_2SO_4$ abgeschieden waren, musste Glycerin enthalten sein, welches nach der Methode von Diez[2] nachweisbar sein musste. In allen Fällen wurde auf diese Weise ein entsprechender Glyceringehalt gefunden.

Nachdem ich auf die reichliche Anwesenheit des Lecithins aufmerksam geworden war, habe ich auch diesen Körper bestimmt. Denn ab-

---

[1] *Beiträge zur Anatomie und Physiologie als Festgabe für C. Ludwig.* 1874. S. 134.

[2] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1887. Bd. XI. — Törring, Ueber den Glyceringehalt der Schlempe. *Die landwirthschaftlichen Versuchsstationen.* Bd. XXXVI.

gesehen davon, dass die Bestimmung des Lecithins für den Stoffwechsel an und für sich werthvoll ist, wird dieselbe in unserem Falle auch zur Nothwendigkeit, weil ihre Vernachlässigung zu einer fehlerhaften Auswerthung der Fettsäuren führt, da die in diesem Körper enthaltenen fetten Säuren beim Sieden mit Aetzkali frei gemacht werden.

Weil bekanntlich aus dem trockenen Rückstande der Lymphe durch Aether nicht alles Lecithin ausgezogen wird,[1] so behandelte ich denselben noch mit Alkohol. Aus der alkoholischen Lösung bestimmt man auf die früher angegebene Weise die Seifen. Um aus dem in Aether gelösten Gemenge von Neutralfetten, Fettsäuren und Lecithin das letztere zu bestimmen, verfährt man nach der Methode von Drechsel wie folgt: Nach Entfernung des Aethers löst man den Rückstand in Alkohol und versetzt diesen so lange mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid, bis kein Niederschlag mehr erzeugt wird. Den Niederschlag filtrirt man von der künstlich gekühlten Flüssigkeit ab auf ein aschefreies Filter, wo er mit stark abgekühltem absolutem Alkohol vom überschüssigen Platinchlorid befreit wird. Hiernach wurde er im Exsiccator über $H_2SO_4$ bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. Die trockene Masse wird im Platintiegel unter Zusatz von kohlensaurem und salpetersaurem Natron bis zur vollkommenen Oxydation geglüht. Das Platin als metallisches Platin, der Phosphor als pyrophosphorsaure Magnesia bestimmt.

Da die Menge des Phosphors und des Platins bekannt ist, so kann man aus dem Verhältniss, in dem sie stehen, erfahren, ob die Verbindung, aus welcher sie stammen, wirklich Lecithin gewesen sei, denn es muss auf zwei Molecüle Phosphor ein solches des Platin kommen, also auf 62 Gewichtstheile Phosphor 194 Gewichtstheile Platin. Die auf der folgenden Seite stehende Zusammenstellung, in welcher die aus allen Lecithinbestimmungen stammenden Zahlen aufgeführt sind, wird den Leser davon überzeugen, dass der untersuchte Körper wirklich Lecithin gewesen ist.

Obwohl die Anwesenheit des Lecithins sichergestellt ist, so bleibt doch die Art derselben fraglich. Meine Berechnungen haben die Voraussetzung von Palmitinsäure-Lecithin.

Unmittelbar nach dem Tode des Thieres wurde der Magen am Pylorus, der Dünndarm am untersten Ende zugebunden, mit 96 procentigem Alkohol gefüllt und durch Nachspülen unter Eröffnung der Höhle von ihrem Inhalte so vollkommen als thunlich befreit. — Bei der Analyse der gewonnenen Massen wurde nach dem schon beschriebenen Verfahren vorgegangen.

---

[1] Schulze und Steiger, *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XIII.

| Analysirt ist | | | Darin | | P nach Pt berechnet |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | an P | an Pt | |
| Chylus | III | 5 | 0·0034 | 0·0101 | 0·0032 |
| Darminhalt | „ | „ | 0·0284 | 0·0957 | 0·0305 |
| Chylus | III | 6 | 0·0030 | 0·0110 | 0·0035 |
| Darminhalt | „ | „ | 0·0605 | 0·1864 | 0·0595 |
| Chylus | I | 1 | 0·0059 | 0·0160 | 0·0051 |
| Darminhalt | „ | „ | 0·0594 | 0·1801 | 0·0575 |
| Mageninhalt | „ | „ | 0·0066 | 0·0230 | 0·0073 |
| Chylus | II | 1 | 0·0018 | 0·0081 | 0·0026 |
| Darminhalt | II | 2 | 0·0149 | 0·0405 | 0·0129 |
| Mageninhalt . . . | | | 0·0017 | 0·0086 | 0·0027 |
| Darminhalt | II | 3 | 0·0167 | 0·0548 | 0·0175 |
| Mageninhalt . . . | | | 0·0093 | 0·0327 | 0·0104 |

# Ueber die Gesetze der Ermüdung.

Von

**Dr. Arnaldo Maggiora,**
Docenten der Hygiene an der K. Universität zu Turin.

## Nachtrag.[1]

---

Nach mehr als einem Semester seit der Beendigung meiner ausführlichen Abhandlung habe ich eine andere Versuchsreihe mit dem Ergographen unternommen und dabei bemerkt, dass die Kraft meiner Muskeln sich beträchtlich steigerte.

Der Unterschied ist so bedeutend, dass ich mich bewogen fühle, diese Thatsache mitzutheilen.

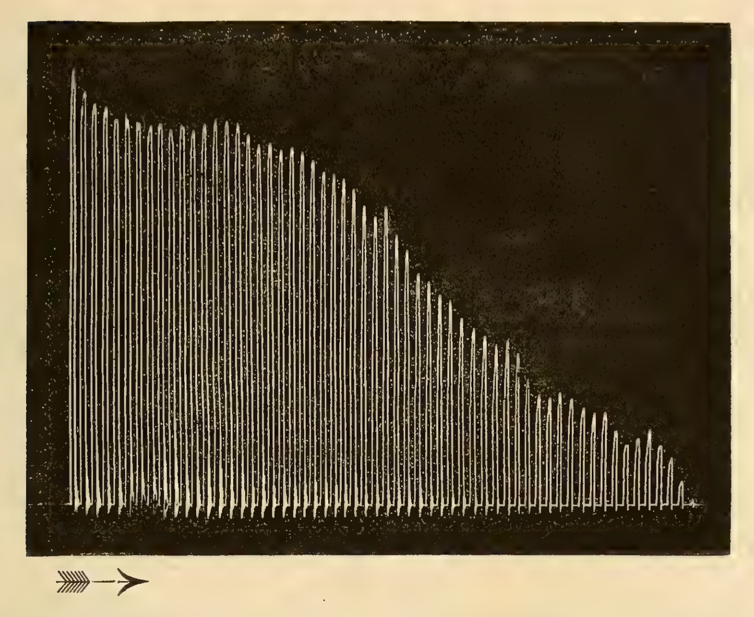
Die hier wiedergegebene Aufzeichnung, welche im März d. J. niedergeschrieben und einer langen Reihe gleicher Aufzeichnungen entnommen wurde, stellt die Ermüdungscurve des linken Mittelfingers dar, welcher das Gewicht von 3 $^{\text{kgm}}$ in Ueberlastung mit dem Rhythmus von 2″ hebt.

Es genügt, diese Aufzeichnung mit einer von denjenigen zu vergleichen, welche unter analogen Bedingungen gemacht und auf S. 206 Fig. 15 meiner Abhandlung dargestellt wurden, um zu sehen, dass die Curve der Ermüdung sich verändert und dass sich die Kraft fast um's Doppelte vergrössert hat, so dass die Quantität der geleisteten mechanischen Arbeit jetzt ungefähr 5·901 $^{\text{kgm}}$ ausmacht, während sie früher nur 2·200 $^{\text{kgm}}$ betrug.

Diese Steigerung hängt nicht von der Uebung, aber wahrscheinlich von einer allgemeinen Besserung meines Gesundheitszustandes ab; denn obgleich ich in den früheren Jahren nie krank gewesen bin, so glaube ich doch, dass die Intensität meiner Beschäftigungen und andere mir unbekannte Ursachen dazu beigetragen haben, die Kraft und die Resistenz meiner Muskeln herabzusetzen.

---

[1] S. oben S. 191—243.



Ich habe gegenwärtig mein 28. Jahr vollendet; es ist wahrscheinlich, dass auch das Alter auf die erwähnte Aenderung Einfluss hatte. Aehnliche Versuche mache ich jetzt auch an anderen Personen. Jedenfalls ist es bemerkenswerth, dass in so kurzer Zeit sich die Kraft meiner Muskeln änderte, und zwar der Art, dass ich jetzt unter ganz gleichen Versuchsbedingungen mit 6 $^{\mathrm{kgm}}$ regelmässig fast dieselben Curven erhalte, wie vor 6 Monaten mit 3 $^{\mathrm{kgm}}$.

Diese Aenderung ist ohne mein Wissen aufgetreten, so dass ich ohne die Versuche mit dem Ergographen bloss mit Rücksicht auf meine gewöhnlichen Beschäftigungen und meinen Gesundheitszustand die so bedeutende Aenderung in meiner Muskelkraft nicht wahrgenommen hätte.

Turin, 20. März 1890.

# Systematische Untersuchung der Wirkung constitutionell verwandter chemischer Verbindungen auf den thierischen Organismus.

Von

**Wolcott Gibbs,**

M. D., Rumford Professor (Emeritus) an der Harvard-Universität,

und

**H. A. Hare,**

M. D., Demonstrator der Therapie und Instructor der physikalischen Untersuchungsmethoden in der medicinischen Abtheilung, der Physiologie in der biologischen Abtheilung der Universität von Pennsylvanien.[1]

(Fortgesetzt aus dem Supplement-Band 1889. S. 271—291.)

## Orthotoluidin.

Orthotoluidin, einem Frosch in der Dosis von 0·017 $^{grm}$ der Verbindung auf das Gramm Frosch in den hinteren Lymphraum eingespritzt, hebt augenblicklich Reflexe und Athmung auf, und das Thier bleibt liegen, wo es hingelegt wird. Muskeln und Nerven reagiren auf Reiz, aber ihre Empfindlichkeit ist vermindert, und es macht sich bemerkbar, dass die Reflexe in der hinteren Extremität stärker abgeschwächt sind als in der vorderen. Hierauf verstärken sie sich wieder und werden fast übermässig stark. Zugleich ist das Herz sehr geschwächt und bleibt in kurzem, binnen einer Stunde nach Aufnahme des Giftes, in schlaffer Diastole stehen. Die Reflexe sind noch vorhanden, aber von neuem abgeschwächt. Muskeln und Nerven reagiren schwach noch viele Minuten nach dem Tode. Gaben bis zu 0·001 $^{grm}$ wirken ebenso.

---

[1] Nach dem unter dem 24. Februar d. J. eingesandten Manuscript der Verfasser übersetzt von Dr. René du Bois-Reymond.

Wird ein einzelner Tropfen einem Frosch auf das blossgelegte Rückenmark gebracht, so tritt sofort Paraplegie ein, indem die Bewegung der vorderen Extremitäten erhalten bleibt. Dass der von uns beobachtete Ausfall von Bewegung und Empfindung auf einer Beeinflussung des Rückenmarks beruht, zeigt folgende Thatsache: In Gestalt eines Tropfens auf den freigelegten Ischiadicus gebracht, bewirkt das Gift, wenn überhaupt irgend welche, doch jedenfalls nur sehr geringe Störung der Function, obwohl besondere Vorsichtsmaassregeln getroffen wurden, damit nicht ein Theil davon durch den Kreislauf anderswohin geführt werde. Es scheint uns, dass der zuerst eintretende Ausfall der Reflexe einer Depression im Rückenmark, und die Verstärkung der Reflexthätigkeit, die sich später zeigt, anderen Einwirkungen, welche zu erklären uns unsere heutigen Kenntnisse in der Physiologie noch nicht gestatten, zuzuschreiben ist, oder der Störung der Blutzufuhr, infolge deren das Rückenmark Mangel leidet, sodass seine Reizbarkeit zuerst erhöht, schliesslich aber aufgehoben wird.

Wird ein einziger Tropfen einem Frosch unmittelbar auf das Herz gebracht, so bleibt es binnen weniger Minuten in der Diastole stehen.

Unsere Erfahrungen am Hund stimmen mit denen am Frosch überein. Wird Orthotoluidin in der Gabe von 0·12 $^{grm}$ auf das Kilogramm in die Jugularis eingespritzt, so tritt eine geringfügige Aenderung im Rhythmus der Athmung mit nachfolgender Ruhe ein. Die Sensibilität ist unverändert, ebenso die Bewegung. Die Temperatur im Rectum sinkt um 0·83° C.[1] und kehrt alsbald zur normalen zurück. Eine Stunde nach der Einspritzung scheint das Thier sich vollständig wohl zu befinden. Taumeln tritt garnicht auf. Giebt man das Mittel in so grosser Menge, dass die Einspritzung in die Jugularis 0·208 $^{grm}$ auf das Kilogramm in 20 $^{ccm}$ Wasser beträgt, so wird das Thier augenblicklich unbeweglich und liegt vollkommen ruhig, nur dass die Athmung beschleunigt ist. Die Zunge ist dunkelblau, cyanotisch, bleifarben. Die Pupillen sind erweitert. Setzt man den Hund nieder, so kann er anfänglich nicht gehen, vermag aber nach ein oder zwei Minuten im Zimmer umherzuschwanken, wobei die Hinterbeine am stärksten ergriffen sind. Fünf Minuten nach der Einspritzung geht er leidlich gut, aber fünfundzwanzig Minuten nach Aufnahme des Giftes wird er wiederum schwach, taumelt stark, lehnt sich, eine Stütze suchend, an die Wand und fällt, wenn er die Stütze verliert. Zunge, Nase und Maul sind jetzt ausserordentlich blass oder livid. Die Temperatur im Rectum wird seit der Einspritzung um 0·83° C. erniedrigt gefunden, und es stellt sich völlige Erschlaffung der Muskeln ein. Die Athemzüge sind langsam und flach, das Exspirium aber heftig und schnell. Das Bewusstsein ist ganz ungetrübt. Das Thier wedelt

[1] Sämmtliche Gradangaben sind vom Uebersetzer von F. auf C. reducirt.

schwach mit dem Schwanz, wenn man es anspricht. Es beginnt nun bei jedem Athemzuge zu grunzen und zu stöhnen, und die Symptome werden drohender. Die Temperatur des Rectums wird jetzt noch um 0·55° C. niedriger gefunden. Etwas später tritt heftiges Erbrechen von Wasser und Mageninhalt auf. Die Augen werden starr und der Tod scheint unmittelbar bevorzustehen. Die Temperatur beträgt jetzt 37·2° C., nachdem sie normal 40° C. betragen hatte. Die Athmung stockt plötzlich und im selben Augenblick wird eine grosse Menge blutiger Flüssigkeit von Haemoglobinfärbung erbrochen. Das Herz hört erst drei Minuten später auf zu schlagen. Diese Ergebnisse stimmen mit den am Frosch gefundenen darin überein, dass die Bewegung anfänglich aufgehoben ist und nachher wiederkehrt, und dass die Athmung früher stillsteht als das Herz. Der Ausfall der Reflexthätigkeit und die allgemeine Muskelerschlaffung treffen ebenfalls überein. Die eigenthümliche blutigwässerige Flüssigkeit, die ausgeworfen wurde, rührte wahrscheinlich vom Austritt zersetzten Blutes aus der Magenschleimhaut her, der durch die grossen Veränderungen, die das Mittel im Blut hervorbringt, veranlasst war, denn Zerreissungen von Gefässen waren nicht zu erkennen.

Es ist bemerkenswerth, dass Orthotoluidin in grossen Gaben die Körperwärme herabsetzt, wie alle anderen Verbindungen aus der Anilingruppe.

Einem mit dem Manometer in Verbindung gesetzten Hunde in der Gabe von 0·05 $^{grm}$ auf das Kilogramm in die Jugularis eingespritzt, bewirkt Orthotoluidin im Laufe von etwa anderthalb Minuten eine geringe Verminderung des Blutdrucks ohne merkliche Aenderung der Pulsfrequenz. Der Druck steigt schnell wieder bis zur Norm oder sogar ein wenig höher. Fünfzehn Minuten später wurde 0·1 $^{grm}$ auf das Kilogramm in 20 $^{ccm}$ Wasser binnen zwanzig Secunden eingespritzt, mit dem Ergebniss, dass der Druck sehr merklich sank, und auch die Pulszahl fast um die Hälfte vermindert wurde. Letztere stieg jedoch bald wieder bis zur Norm, wie auch einige Minuten später der arterielle Druck. In diesem Augenblick gegeben, hat ein Decigramm mehr auf das Kilogramm Tod durch Aufhebung der Athmung zur Folge, während das Herz noch einige Minuten zu schlagen fortfährt. Die Verminderung der Pulszahl beruht auf directer Herzdepression, und nicht auf Vagusreizung, da Durchschneidung dieses Nerven nicht die normale Steigerung der Frequenz hervorruft. Bei anderen Versuchsthieren trat zwei Minuten nach der Einspritzung von 0·3 $^{grm}$ auf das Kilogramm Tod ein, dem ein allmähliger Abfall der Pulsfrequenz und des Blutdrucks vorausging, welcher durch den Vagusschnitt nicht aufgehalten wurde.

Da diese Ergebnisse sowohl an curarisirten Versuchsthieren gefunden wurden, wie an nicht curarisirten, müssen sie wohl richtig sein.

## Metatoluidin.

Wird einem ausgewachsenen Hunde durch die Jugularis dieses Mittel in einer Menge von 0·125 $^{grm}$ auf das Kilogramm beigebracht, so tritt auf der Stelle Tod durch Herz- und Athmungslähmung ein, indem beide Functionen zugleich stocken. Beträgt die Gabe 0·010 $^{grm}$ auf das Kilogramm, so sind die an Frequenz und Stärke des Pulses und am Blutdruck hervorgerufenen Veränderungen fast gleich Null. Erreicht die Gabe 0·06 $^{grm}$ auf das Kilogramm, so stellt sich ein sehr deutlicher Abfall des Blutdrucks ein, auf den nach einem Zeitraum von 30 Secunden bis 1 Minute eine Steigerung folgt, welche den Druck bald wieder die Norm erreichen lässt. Stets findet bei kleinen Dosen eine bedeutende Verminderung der Temperatur statt. Metatoluidin einem freilaufenden und nicht aetherisirten Hunde in der Dosis von 0·1 $^{grm}$ auf das Kilogramm in die Jugularis eingespritzt ruft zunächst die äusserste Schwäche und Erschlaffung hervor, sodass das Thier im Sterben zu liegen scheint. Dies geht schnell vorüber, sodass es sich bald mit schleppendem Gang im Zimmer umherzubewegen vermag und, wenn es ihm gestattet wird, sich in die Ecke legt. Bei Gaben von 0·05 $^{grm}$ tritt bis auf unbedeutende Mattigkeit keine wesentliche Aenderung hinsichtlich der Symptome auf. Das Blut enthält immer Methaemoglobin und ist stark verdunkelt und breiig.

Beim Frosch stellt sich bald nach der Einspritzung von 0·0015 $^{grm}$ auf das Gramm in den hinteren Lymphraum Erschlaffung ein, bei der die Athmung gänzlich stockt und nur die Kehle sich noch ein wenig bewegt. Die Extremitäten werden cyanotisch, und der Frosch bleibt alsbald auf dem Rücken liegen, wenn er in diese Stellung gebracht wird. Die Bewegung der Beine entbehrt sichtlich der Coordination, die bewegende Kraft aber scheint nicht vermindert. Die Empfindlichkeit gegen Reize aller Art, mit Ausnahme heftiger Verbrennung, ist gänzlich aufgehoben, und auch diese hört bald auf. Die willkürliche Bewegung ist zum Theil erhalten. Die motorischen Nerven sind geschwächt, reagiren aber noch auf Reiz. Unterbindet man die Arterie eines Beines und spritzt das Gift oberhalb ein, so findet man dennoch beide Beine gleichmässig gelähmt, ein Beweis, dass die Einwirkung das Rückenmark oder wenigstens nicht die motorischen Nerven trifft. Das angewendete Metatoluidin war in dem Laboratorium des Hrn. Prof. Ira Remsen dargestellt, dem wir dafür zu bestem Danke verpflichtet sind.

## Paratoluidin.[1]

Giebt man diese Verbindung innerlich einem Hunde in der Dosis von 0·13 $^{grm}$ auf das Kilogramm, so stellen sich allmählich alle Erscheinungen der Anilinvergiftung ein. Wird dieselbe Menge einem Thiere äusserst langsam in die Jugularis gespritzt, so treten schwache Krämpfe auf, noch ehe die gesammte Menge aus der Spritze ausgetreten ist. Legt man das Thier auf die Erde und lässt es frei, so zeigt es sich namentlich in den Hinterbeinen zu schwach zum Stehen, aber im Lauf von etwa zwei Minuten stellen sich die Kräfte hinreichend wieder her, dass sich das Thier mit schwankendem Gang umherbewegen kann. Die Athmung ist beschleunigt, und der exspiratorische Theil der Athembewegung wird so gewaltsam ausgeführt, dass er fast den Charakter des Niesens trägt. Die Pupillen sind stark erweitert. Eine halbe Stunde nach der Einspritzung scheint das Thier fast ganz gesund, bis auf die Exspirationsstösse, welche schliesslich noch eine Stunde später unter grosser Mattigkeit und Bedürfniss nach Ruhe fortdauern.

Von da an wird der Zustand des Hundes immer schlechter: Er ist offenbar stärker angegriffen als zuvor und stirbt zwei Stunden nach der Einspritzung des Mittels.

Eine Veränderung in der Körperwärme findet während der ersten drei Stunden nicht statt, aber indem die Lähmungserscheinungen zunehmen, erreicht die Temperatur schliesslich einen etwas tieferen Stand, als normal. Es folgt Bewusstlosigkeit und der Tod tritt ein, indem das Thier seine Umgebung absolut nicht mehr wahrnimmt. Das Blut zeigt sich dunkelfarbig, abnorm leichtflüssig, Methaemoglobin ist in reichlicher Menge vorhanden. Beträgt die Gabe 0·3 $^{grm}$ auf das Kilogramm, so macht das Versuchsthier viel schneller dieselbe Reihe von Erscheinungen durch, die eben berichtet worden sind, aber zugleich sind sie auch viel ausgesprochener.

Die Zuckungen, welche zu Anfang während der Einspritzung auftreten, beruhen auf Herzdepression und den daraus hervorgehenden Nervenstörungen, da sie nicht entstehen, wenn die Dosis mit sehr grosser Langsamkeit eingespritzt oder innerlich gegeben wird. Diese Ansicht bestätigen unsere Manometercurven, indem sie beweisen, dass eine derartige Herzwirkung stattfindet. Die anderen Symptome sind allein der Blutveränderung zuzuschreiben.

---

[1] Es muss bemerkt werden, dass, da Paratoluidin sehr schwer löslich ist, Dr. Marshall gütigst das Hydrochlorid dargestellt hat, welches sich verhältnissmässig leicht in Lösung verwenden lässt.

Werden 0·02—0·05 grm vom Hydrochlorid des Paratoluidins einem Frosch von 36 grm Gewicht eingespritzt, so verschwinden alsbald die Reflexe und das Thier bleibt einige Minuten auf dem Rücken liegen, wenn es so hingelegt wurde. Vorderfüsse und Hinterbeine werden schnell blau und cyanotisch. Die Reflexe sind zwar noch vorhanden, aber äusserst schwach, und äussern sich durch incoordinirte und ruckweise Bewegungen.

Da diese Veränderungen sowohl beim blutlosen wie beim normalen Frosch auftreten, müssen sie wenigstens zum Theil auf einer Beeinflussung des Rückenmarks beruhen. Dass schliesslich Nerven und Muskeln gelähmt werden, haben wir zwar wiederholt nachgewiesen, aber es scheint, dass dies Veränderungen im Blute zuzuschreiben ist, da es beim blutlosen Thiere nicht beobachtet wurde.

Wird das Herz freigelegt, so sieht man es regelmässig schlagen, das Blut ist jedoch abnorm dunkel. Oft kommen die Reflexe fast eine Stunde nach der Einspritzung wieder auf einen dem normalen sehr nahe oder sogar darüber gelegenen Punkt, aber immer bleiben sie incoordinirt. Schliesslich liegt das Thier vollständig ruhig, das Herz schlägt bedeutend langsamer, und dabei wird die merkwürdige Thatsache beobachtet, dass der Vorhof zweimal so oft schlägt wie die Kammer, auch hört die letztere eher auf als der erstere. Dasselbe ergiebt sich, wenn ein einzelnes Schüppchen von der Verbindung unmittelbar auf den Herzmuskel eines Frosches gebracht wird, dem die vordere Brustwand entfernt ist, um das Organ freizulegen. Das Ergebniss ist sogar unter diesen Umständen noch ausgesprochener.

Dem doppelten Schlagen des Vorhofs geht ein Zeitraum vorher, während dessen dieser Theil des Herzens mit Blut übermässig gefüllt erscheint. Die Frequenz des Herzens ist, ehe diese eigenthümlichen Veränderungen eintreten, immer um fast die Hälfte vermindert.

Paratoluidin, in der Menge von 0·10 grm auf das Kilogramm einem Hunde in die Jugularis gespritzt, bewirkt binnen 30 Secunden Tod durch Aufhebung der Athmung, während das Herz noch einige Minuten länger zu schlagen fortfährt. In gleichem Maasse mit dem Aufhören der Athmung nimmt der Blutdruck sehr merklich ab, schliesslich bis zur Abscissenaxe.

Die Herzschläge werden nicht schwächer, bis der Tod sehr nahe bevorsteht, und lassen Asphyxie erkennen, während die Verlangsamung von Vaguswirkungen nachweisbar unabhängig ist, da sie auch nach Durchschneidung dieser Nerven sich einstellt. Dass auch das vasomotorische System gelähmt wird, steht fest, denn obgleich, wie eben bemerkt, das Herz leidlich kräftig schlägt, sinkt der Blutdruck, trotz der Asphyxie, welche durch den Stillstand der Athmung hervorgebracht wird. Genau dieselben

Erscheinungen folgen nach der Einspritzung von 0·08 grm auf das Kilogramm.

Werden 0·031 grm auf das Kilogramm in die Jugularis eingespritzt, so findet im Blutdruck keine Veränderung statt, aber die Pulsfrequenz wird im Laufe einiger Minuten erheblich vergrössert. Reizung des Vagus bewirkt um diese Zeit Verlangsamung des Herzschlages in normaler Stärke, woraus hervorgeht, dass die Beschleunigung nicht auf Lähmung der Vagi beruhen kann.

## Zusammenfassung.

Orthotoluidin bringt beim Frosch wie beim Hund bedeutende Veränderungen des Blutes und verhältnissmässig kleine Wirkungen auf das Herz hervor, ausgenommen wenn es in grosser Menge oder in concentrirter Form unmittelbar mit diesem Organ in Berührung gebracht wird. Bei beiden Thieren bewirkt es einen Zustand verringerter Reflexthätigkeit und Energie, nach welchem beides abnimmt, bis zum Eintritt von Lähmung, Coma und Tod.

Die wesentliche Wirkung der Verbindung ist die verderbliche Veränderung des Blutes; dass jedoch nicht die ganze Reihe der Symptome auf dieser Veränderung allein beruht, beweist die Thatsache, dass das Mittel beim blutlosen Frosch das Rückenmark lähmt. Beim Warmblüter bewirkt es einen merklichen Abfall der Körperwärme, der 2·22—2·77° C. beträgt. Der Tod tritt durch Aufhebung der Athmung ein. Das Herz bleibt zuletzt in Diastole stehen.

Den Kreislauf betreffend vermindert das Mittel durch die Lähmung des Herzmuskels die Pulsfrequenz und übt auf den Vagus keinen Reiz aus. Ebenfalls lähmt es das vasomotorische System.

Metatoluidin verwandelt beim Hunde wie beim Frosch das Haemoglobin des Blutes in Methaemoglobin, und bewirkt eine auf Lähmung des Rückenmarks beruhende Abnahme der Reflexthätigkeit. Es setzt die Körperwärme sehr erheblich herab, wirkt aber auf den Kreislauf nur wenig, wenn es nicht in übermässig grossen Dosen gegeben wird. Tödtlich wird es vornehmlich durch Aufhebung der Athmung, ausser wenn es massenweise in das Herz getrieben wird, wobei es gleichzeitig durch Ausfall der Herzthätigkeit und der Athmung wirksam ist.

Paratoluidin. Am Frosch und am Hunde gleicht das Ergebniss dem bei der Ortho- und Metaverbindung, in Anbetracht, dass Reflexthätigkeit und Energie anfänglich herabgesetzt, dann gesteigert und schliesslich aufgehoben werden, sodass in dieser Hinsicht Paratoluidin, Metatoluidin

und Orthotoluidin sehr nahe verwandt sind. Die Hauptwirkung ist gleichfalls die Zerstörung der Blutkörperchen und die Entwickelung von Methaemoglobin. Es lähmt ebenfalls das Rückenmark und wirkt durch den Ausfall der Athmung tödtlich, während das Herz noch einige Minuten länger schlägt. Die auffallendste Thatsache, die in Bezug auf diese Verbindung beobachtet wurde, ist das zwiefache Schlagen des Vorhofes auf einen Schlag des Ventrikels am Froschherzen. In grosser Gabe mit dem Frosch- oder Säugerherzen in unmittelbare Berührung gebracht, bewirkt es Stillstand in der Diastole. Kleine Gaben, 0·031 $^{grm}$ auf das Kilogramm, vergrössern die Pulsfrequenz, die jedoch Reizung des Vagus augenblicklich wieder herabzusetzen vermag.

Die bei Einspritzung in die Jugularis tödtliche Dosis beträgt für Orthotoluidin 0·208 $^{grm}$ auf das Kilogramm, binnen einer Stunde, für Metatoluidin 0·125 $^{grm}$, für Paratoluidin 0·10 $^{grm}$ auf das Kilogramm.

Es muss bemerkt werden, dass die tödtlichen Mengen dieser Verbindungen sehr wesentlich von der Geschwindigkeit der Einspritzung abhängen. Das angewandte Orthotoluidin und Metatoluidin stammte aus der Fabrik von Kahlbaum in Berlin.

## Pyrocatechin.

Pyrocatechin, die Orthoverbindung der zunächst zu betrachtenden Gruppe, scheint, im Gegensatz zu den meisten der bisher untersuchten Stoffe, viel stärker zu wirken als die Metaverbindung, und sogar als die Paraverbindung, das Hydrochinon.

Einspritzung von Pyrocatechin in kleinen Mengen, etwa 0·0166 $^{grm}$ auf das Kilogramm Hund, ruft sofort epileptoïde Zuckungen und alle Vergiftungserscheinungen dieser Gruppe von Verbindungen hervor. Das Blut wird schnell schwärzlich. Die Krampfanfälle sind langdauernd und heftig, und es tritt anscheinend durch Ermattung und Ausfall der Athmung Tod ein, wenn die Gabe 0·04 $^{grm}$ auf das Kilogramm erreichte. Wird sie innerlich gegeben, so bedarf es viel grösserer Mengen. Unter diesen Umständen erfolgt die nämliche Reihe von Erscheinungen, wie wenn das Mittel in die Jugularis eingespritzt wird.

Pyrocatechin, in einer Dosis von 0·0166 $^{grm}$ auf das Kilogramm Hund in die Jugularis eines mit dem Manometer verbundenen Versuchsthieres eingespritzt, bewirkt, gleichzeitig mit den Zuckungen und Krämpfen der Musculatur, eine deutliche Pulsverlangsamung, während der Arteriendruck fast unverändert bleibt.

Beträgt die Gabe 0·0384 grm auf das Kilogramm, so wird der Puls ebenfalls verlangsamt, und während der Krämpfe der arterielle Druck ein wenig erhöht.

Schliesslich sinkt jedoch, während die Pulsfrequenz auf dem anfänglich erreichten Punkt bleibt, der arterielle Druck mehr und mehr, und das Thier stirbt an Respirationsschwäche, indem die Athmung früher aufhört als der Herzschlag, der noch einige Augenblicke fortdauert. Erreicht die Gabe 0·075 grm auf das Kilogramm, so wird der Puls sogleich um viele Schläge langsamer, während der Blutdruck unverändert bleibt. Dass diese Pulsverlangsamung, die auch nach kleinen Gaben beobachtet wird, nicht auf die Krämpfe, sondern auf Vagusreiz zurückzuführen ist, geht sowohl daraus hervor, dass sie beim curarisirten Hund auftritt, als auch aus der entscheidenden Thatsache, dass Durchschneidung der Vagi sofort eine ebenso hohe Pulsfrequenz herbeiführt, wie derselbe Eingriff beim unvergifteten Thier. Die Pulswelle ist dabei sehr gross und voll, die Herzschläge kräftig.

Die Ergebnisse von Brieger's Untersuchungen, welche die unsrigen durchaus bestätigen, sind in der Zusammenfassung der Wirkung dieser Verbindungen unter Hydrochinon zu ersehen.

## Resorcin.

Da das Resorcin sowohl als innerliches wie als äusserliches Mittel therapeutisch verwendet worden ist, knüpft sich an seine Untersuchung ein hohes Interesse, und es findet sich, dass frühere Beobachter in der Erforschung seiner wahren physiologischen Wirkung schon weit vorgeschritten sind. Keine der Arbeiten, von denen wir haben Kenntniss nehmen können, stellt jedoch die Beziehungen des Mittels als einer Metaverbindung dar, obgleich in zwei Fällen Physiologen zugleich über Ortho- und Paraverbindung, über Pyrocatechin und Hydrochinon, gearbeitet haben. Auf diese Arbeiten werden wir uns später, nach Mittheilung unserer eigenen Erfahrungen, beziehen, weil sie auch erst nachdem unsere Untersuchungen beendet waren, bekannt geworden sind. Selbstverständlich erkennen wir ihre Priorität an.

Resorcin, einem mit dem Manometer verbundenen Hunde in der Gabe von 0·0143 grm auf das Kilogramm in die Jugularis eingespritzt, setzt den arteriellen Druck ein wenig herab und vermindert die Pulsfrequenz um ein Geringes. Betrug die Dosis 0·1666 grm auf das Kilogramm Versuchsthier, so spricht sich diese Druckverminderung, wie auch die Pnlsverlangsamung, noch deutlicher aus. Diese Herabsetzung des Blutdrucks beruht auf einer Beeinflussung des vasomotorischen Systems, wie die Thatsache beweisen

dürfte, dass der Herzschlag keine Anzeichen von Depression darbietet, und dass Asphyxie nicht so starke Druckerhöhung verursacht, als zu erwarten wäre. Die beobachtete Pulsverlangsamung kann man verschiedenen Ursachen zuschreiben, den Krämpfen in Verbindung mit der gewaltsamen Athmung und der daraus entstehenden Ueberanstrengung des Herzens, der Wirkung des Mittels auf das Herz selbst, oder auf den Vagus. Dass die angestrengte Athmung wenigstens theilweise schuld ist, scheint dadurch erwiesen, dass am curarisirten Thier die Verlangsamung nicht in demselben Grade eintritt, wiewohl sie nichtsdestoweniger doch in merklicher Weise erscheint. Dass das Herz nicht gelähmt ist, scheint ebenso deutlich aus dem kräftigen Pulsschlage hervorzugehen. Endlich ist auch der Vagus gereizt, denn die Durchschneidung verdoppelt um diese Zeit die Frequenz des Herzens, obgleich die des normalen Hundes mit durchschnittenem Vagus noch nicht erreicht wird, was auf Reizung der peripherischen Ausbreitung hindeutet. Werden 0·4 $^{grm}$ auf das Kilogramm angewendet, so tritt eine bedeutende Abnahme des Blutdrucks ein, die 30 bis 140 $^{mm}$ Quecksilber beträgt, zugleich findet infolge Vagusreizung eine sehr merkliche Verlangsamung des Pulses statt. Die hervorgerufenen Krämpfe sind äusserst stark. Wird einem frei umherlaufenden Hunde eine Dosis von 0·1—0·4 $^{grm}$ auf das Kilogramm in die Jugularis eingespritzt, so bestehen die Symptome in heftigen epileptoïden Krämpfen, von welchen das Thier hin- und her geschleudert wird, sodass es vollständig unfähig ist, sich aufrecht zu halten.

Die tödtliche Dosis bei Einspritzung in die Jugularis ist etwa 0·7 bis 1 $^{grm}$ auf das Kilogramm. Der Tod wird durch Ausfall der Athmung verursacht, der wahrscheinlich auf dem Einflusse des Blutes beruht. Dieses Ergebniss bestätigen diejenigen von Brieger[1] und Beyer[2].

Am Frosch beobachtete Brieger, dass die Dosis von 0·005 $^{grm}$ Resorcin auf 55 $^{grm}$ Frosch Krämpfe mit nachfolgender Genesung hervorbrachte, und dass 0·01 $^{grm}$ bei einem grösseren Frosch ähnliche Krämpfe und Tod binnen 6 Stunden hervorrief. Sehr viel kleinere Gaben bewirkten schwache Krampfanfälle, und noch kleinere überhaupt gar keine Krämpfe. Am Kaninchen fand Brieger, dass die Gabe von 0·33 $^{grm}$ auf das Kilogramm innerlich zwei Stunden hindurch Krämpfe hervorrief, doch erholte sich das Thier im Laufe des Tages.

Beyer fand bei seinen Untersuchungen am isolirten Herzen des Frosches und der Dosenschildkröte, dass Resorcinlösung von 1:1000 auf die Frequenz des Herzschlages oder die vom Herzen geleistete Arbeit keinen

[1] *Dies Archiv.* 1879. Suppl. S. 61.

[2] *American Journal of Med. Sciences.* April 1886.

merklichen Einfluss hat, dass aber stärkere Lösungen von 20:1000 Frequenz und Energie verringerten und bald Stillstand in der Diastole herbeiführten. Er schliesst, dass es in kleinen Gaben die Thätigkeit des Herzens anregt, in grösseren es in der Diastole anhält. Beyer behauptet auch, dass es den Puls durch Einwirkung auf die Vagusendigungen verlangsame, ein Schluss, den auch unsere Untersuchungen rechtfertigen. Seine Angabe, dass kleine Gaben die Herzthätigkeit anregen, können wir ebenfalls bestätigen, da wir beim Versuch am unversehrten Hunde gefunden haben, dass die Dosis von 0·0714 grm auf das Kilogramm diese Wirkung hatte.

## Hydrochinon.

Wie die Metaverbindung ist auch die Paraverbindung, das Hydrochinon als Antipyreticum therapeutisch verwerthet worden, doch ist seine pharmakologische Bedeutung äusserst beschränkt. Einem freilaufenden Hunde in der Menge von 0·033 grm auf das Kilogramm in die Jugularis eingespritzt, ruft Hydrochinon starkes Taumeln und Krämpfe mit etwas beschleunigter Athmung hervor. Nachdem diese etwa 2—3 Minuten gedauert haben, tritt allmählich Besserung ein, sodass sich das Thier nach Verlauf von 15 Minuten beinah ebensowohl befindet, wie zuvor. Späterhin können von neuem Krämpfe auftreten. Gleichzeitig mit dem Krampfanfall stellt sich deutlicher Exophthalmus und Rennbewegung ein, während die Krämpfe epileptiform erscheinen. Das Blut sieht schwarz und tintenähnlich aus. Ist der Hund mit dem Manometer verbunden, und werden ihm 0·166 grm auf das Kilogramm seines Gewichts in die Jugularis gespritzt, so verändert sich die Curve infolge der auftretenden Krämpfe sehr. Die Pulsfrequenz wird bedeutend erhöht, der arterielle Druck aber sinkt fortdauernd, bis der Unterschied etwa 70 mm Quecksilber beträgt, und schliesslich Tod eintritt.

Erreicht die Gabe 0·2 grm auf das Kilogramm, so wird der Puls sehr langsam, doch macht dies bald einem Stadium sehr schnellen Pulses Platz, welches bis zum Tode anhält. Der Blutdruck steigt um etwa 20 mm Quecksilber. Die Pulsverlangsamung nach der Aufnahme von 0·166 grm auf das Kilogramm beruht, wie wir nachgewiesen haben, auf Reizung der Vagi, da deren Durchschneidung sofort jene hohe Pulszahl hervorbringt, welche beim normalen Versuchsthier den Vagusschnitt kennzeichnet. Dies hängt in keiner Weise mit den Krampfanfällen zusammen, da es auch beim curarisirten Hunde eintritt.

Die Verminderung des Blutdrucks, welche nach Aufnahme von 0·166 grm auf das Kilogramm beobachtet wurde, muss der Pulsverlangsamung zugeschrieben werden, weil sie durch den Vagusschnitt sogleich

beseitigt wurde, und die Zunahme des Druckes nach Einspritzung von 0·2 grm auf das Kilogramm beruht auf der gesteigerten Kraft des Herzschlages, der um diese Zeit auffallend verstärkt ist. Weiterhin wirken die Veränderungen des Blutes so hemmend auf die Function des Herzens, dass sie Asphyxie erzeugen und dadurch eine Steigerung des Blutdrucks verursachen. Zum Schluss, wenn die hohe Pulsfrequenz des zweiten Stadiums eintritt, wird der Druck durch den schnellen Pulsschlag eine Zeitlang aufrechterhalten, fällt aber endlich, indem durch die allmählich zunehmende Asphyxie, welche die Veränderungen des Blutes und die directe und indirecte Depression des Athemcentrums hervorrufen, das vasomotorische System allmählich gelähmt wird. Die Ursache des schnellen Pulses während des zweiten Stadiums ist Lähmung des Vagus und zwar von peripherischem Charakter, denn energische Reizung dieser Nerven vermag das Herz nicht im geringsten zu hemmen.

Bei Einspritzung in die Jugularis ist die tödtliche Dosis etwa 0·08—0·1 grm auf das Kilogramm Hund.

In seinen Untersuchungen am Frosch fand Brieger (a. a. O.), dass die Menge von 0·005 grm bei einem 55 grm schweren Frosch binnen einer Minute Krämpfe, in $4^1/_2$ Stunde Tod hervorbrachte, dass 0·001 grm bei einem grösseren Frosch in $2^1/_2$ Stunde, und Gaben unter 0·005 grm auf 55 grm Frosch in 6 Stunden Tod verursachten, während noch kleinere das Ende erst in $8^1/_2$ Stunde herbeiriefen, indem die Krämpfe erst nach 2 Stunden auftraten.

Ferner fand Brieger am Kaninchen, dass eine Dosis von etwa 0·0166 grm auf das Kilogramm innerlich gegeben, keine Symptome hervorbrachte. Am nächsten Tage gab er demselben Thiere etwa 0·0332 grm auf das Kilogramm, und nach einer halben Stunde traten Krämpfe in den Extremitäten auf. Gleichzeitig erweiterten sich die Gefässe, der Blutdruck sank, der Puls verlangsamte sich und wurde weich und klein. Die Sensibilität war unverändert, die Reflexe anfangs verstärkt, schwanden aber späterhin. Wurden kleine Mengen gegeben, so traten weniger heftige Krämpfe auf, der Urin wurde aber dunkel und enthielt kein freies Hydrochinon.

Nach Beyer (a. a. O.) vermindern kleine Mengen Hydrochinon bei Fröschen die Frequenz des Herzens und die geleistete Arbeit, grössere lähmen die Wandmusculatur der grossen Venenstämme, des Sinus, und der Vorhöfe in der Reihenfolge, in der sie genannt sind, während der Ventrikel nur wenig beeinflusst wird. Bei der Dosenschildkröte erhöhen kleine Mengen Hydrochinon die Arbeitsleistung des Herzens um ein Weniges, setzen aber die Pulsfrequenz herab, während grössere Gaben sowohl die Frequenz, wie

auch die Leistung verringern. Sinus und Vorhof werden am stärksten angegriffen, während die Kammer am wenigsten geschwächt wird. Das Mittel bewirkt zuerst eine Contraction, dann eine Erweiterung der Venen, Capillaren und kleinen Arterien, wobei die Venen am stärksten betheiligt sind. Wird es in den Körper eingespritzt, so tritt Muskelzucken auf. Es vermindert die Thätigkeit der rothen Blutkörperchen. Das Blut wird purpurroth-braun.

Das Gift wirkt mehr auf die Venen, als auf die Arterien. Es verlangsamt den Puls, indem es auf die Vagusendigungen wirkt.

Eine Lösung von 0·1—0·2 $^{grm}$ auf 100 $^{ccm}$ Wasser bei einem 280 $^{grm}$ schweren Frosche lähmt die Venen und ebenfalls fast vollständig den Ventrikel.

Brieger giebt an, dass es Erweiterung der kleinen Arterien und Herabsetzung des Blutdruckes hervorbringt. Kleine Gaben vermindern die Pulszahl ein wenig, der Puls wird klein und weich.

## Zusammenfassung.

Betrachtet man die durch unsere Untersuchung gewonnenen Ergebnisse, so zeigt sich, dass sie mit denen der Beobachter, welche schon früher über dieselben Stoffe gearbeitet haben, übeinstimmen, und es ist wohl nicht unangebracht zu erklären, dass in den Punkten, wo das Ergebniss nicht das nämliche ist, der Unterschied darauf beruht, dass Beyer sich des isolirten Herzens von Frosch und Dosenschildkröte bediente. Zunächst fällt auf, dass Brieger, ebenso wie wir, das Pyrocatechin, die Orthoverbindung, für die giftigste der Gruppe erkannt hat, während Hydrochinon beinahe, aber nicht ganz ebenso stark wirken sollte, und die Metaverbindung, das Resorcin, als die schwächste erschien.

So fand sich bei unseren Versuchen als tödtliche Dosis des Pyrocatechins etwa 0·04 oder 0·05 $^{grm}$ auf das Kilogramm, beim Hydrochinon fanden wir sie zu etwa 0·08—0·1 $^{grm}$ auf das Kilogramm, während Resorcin erst tödtlich wirkte, wenn die Gabe auf 0·7—1 $^{grm}$ auf das Kilogramm stieg.

In Brieger's Arbeiten ergab sich als tödtliche Dosis des Pyrocatechins 0·005 $^{grm}$ auf 55 $^{grm}$ Frosch, indem der Tod nach zwei Stunden eintrat, während nach derselben Gabe Hydrochinon bei derselben Thierart der Tod erst nach $4^1/_2$ Stunde erfolgte. Betrugen die Gaben an Pyrocatechin und Hydrochinon 1·01 $^{grm}$ auf 55 $^{grm}$, so trat der Tod nach der ersteren in

2 Stunden und nach der letzteren erst in $2^1/_2$ Stunde ein. Als tödtliche Dosis des Resorcins fand Brieger $0·01^{grm}$ auf $55^{grm}$ Frosch, erst nach 6 Stunden. $0·005^{grm}$ waren nicht tödtlich.

Bei den Versuchen Beyer's stellte sich heraus, dass Hydrochinon viel stärker sei als Resorcin. So fand Beyer, dass, wenn er eine Hydrochinonlösung von $0·5^{grm}$ auf $500^{ccm}$ Salzlösung das Herz einer Dosenschildkröte von $940^{grm}$ Gewicht durchströmen liess, ziemlich starke Wirkung wahrzunehmen war, während eine Resorcinlösung von $1·0^{grm}$ auf $500^{ccm}$ Salzlösung keine Wirkung hatte. Ebenso fand Beyer, dass es nur $0·4^{grm}$ Hydrochinon auf $55^{ccm}$ Salzlösung bedurfte, um das Herz abzutödten, während dazu $1·0^{grm}$ auf $55^{ccm}$ nöthig war, wenn Resorcin angewendet wurde. Ueber Pyrocatechin machte er keine Versuche.

## Phloroglucin.

Phloroglucin, in der Menge von $0·06^{grm}$ auf das Kilogramm einem Hunde in die Jugularis eingespritzt, dessen Carotis mit einem Manometer in Verbindung gesetzt ist, bewirkt eine Verlangsamung des Pulses um viele Schläge, und eine geringe Verminderung des arteriellen Druckes, welche nur vorübergehend besteht und nach einigen Secunden dem normalen Zustand Platz macht. Das Sinken des Druckes beruht offenbar darauf, dass das Mittel eingespritzt wird. Dass die Verlangsamung des Pulses nicht nur einer Depression des Herzens zuzuschreiben ist, scheint dadurch erwiesen, dass keine Druckverminderung besteht, und dass die Pulswelle bedeutend kräftiger wird. Durchschneidung der Vagi stellt den Puls nur unvollständig wieder her, und die Verlangsamung scheint auf peripherischer Reizung dieser Nerven zu beruhen, da die Frequenz nach dem Schnitte noch kleiner ist, als sie vor Einspritzung des Mittels war. Das Blut zeigt unter diesen Umständen wenig oder gar keine Veränderung.

Beträgt die Dosis $0·8^{grm}$ auf das Kilogramm in $80^{ccm}$ Wasser, so sinkt die Pulszahl im Laufe von zwei Minuten, um bis 20 oder 30 Schläge in der Minute, und es tritt ein sehr merklicher Abfall des arteriellen Druckes ein, der bis $60^{mm}$ Quecksilber betragen kann, und auf die Hälfte zurückgeht, sobald das Herz von dem Mittel befreit ist. Die Verlangsamung des Pulses bleibt bestehen und wird nicht im Geringsten beeinträchtigt, wenn man den Vagus durchschneidet. Es werden also durch diese Dosis, wie durch die kleineren, die Vagusendigungen gereizt, während die Pulswelle sehr gross und kräftig ist.

Die tödtliche Gabe bei Einspritzung in die Jugularis beim Hunde liegt zwischen 1·0 und 1·2 grm auf das Kilogramm des Körpergewichtes.

Unter diesen Umständen ist der Tod auf Aufhebung der Respiration zurückzuführen, indem das Herz noch einige Minuten schlägt, nachdem die Athmung aufgehört hat. Dass das Mittel auf die Athmung wirkt, geht auch aus der Thatsache hervor, dass schnelle Einspritzung des Mittels in die Jugularis dem Herzen nicht schadet. Ob das Gift das Athmungscentrum beeinflusst oder nicht, kann man nicht bestimmt sagen, da im Blut wesentliche Veränderungen eintreten. Ungleich dem Pyrogallol, welches das Blut auffallend schwarz aussehen macht, scheint diese Verbindung eher eine ziegelrothe Färbung hervorzurufen, und zugleich dem Blut ein breiiges Aussehen, wie das eines dicken Gemenges von Wasserfarben, zu verleihen. Bei tödtlichen Gaben treten keine Zuckungen oder Krämpfe auf, das Thier geht vom Leben zum Tode so ruhig über, dass der Beobachter eine genaue Untersuchung vornehmen muss, ehe er gewiss sein kann, dass der Tod erfolgt ist.

## Pyrogallol.

Einem Hunde in der Dosis von 0·05 grm auf das Kilogramm in die Jugularis eingespritzt, verursacht dieses Mittel eine geringfügige Steigerung des Blutdrucks, welche wahrscheinlich auf der allmählich eintretenden Asphyxie beruht, und etwas verminderte Pulsfrequenz. Das Blut bekommt eine ausserordentlich schwarze Färbung und sieht so dunkel aus wie Tinte. Andere Erscheinungen werden nicht beobachtet. Beträgt die Gabe 0·1 grm auf das Kilogramm, so tritt zunehmend ein Abfall des arteriellen Druckes ein, bis etwa 8 Minuten nach Aufnahme des Mittels die Curve die Abscissenaxe erreicht. Der Puls ist in diesem Augenblick fast um die Hälfte verlangsamt, ist aber in Betracht des ausserordentlich niedrigen Blutdruckes recht kräftig. Die Veränderung des Blutes nach einer solchen Dosis ist ungewöhnlich, und der Tod wird durch den Ausfall der Respiration herbeigeführt, welche schon zwei bis drei Minuten, ehe das Herz zu schlagen aufhört, stehen bleibt. Dass der arterielle Druck infolge einer zunehmenden Asphyxie sinkt, die auf der Veränderung des Blutes beruht, beweist die Thatsache, dass künstliche Athmung am curarisirten Versuchsthier nicht im Stande ist den Druck zu erhalten oder den Tod auf irgend längere Zeit hinauszuschieben. Die tödtliche Gabe des Pyrogallols bei Einspritzung in die Jugularis beträgt 0·08—0·1 grm auf das Kilogramm. Es folgen auf tödtliche Gaben durchaus keine Zuckungen, und bis auf Schwäche, Vergiftungssymptome und Bewusstlosigkeit treten keine Allgemeinerscheinungen auf.

## Zusammenfassung.

In Folgendem sind die Aehnlichkeiten und Unterschiede in den Wirkungen der beiden letzten Stoffe zusammengefasst:

Beide hemmen den Puls durch Vagusreiz.
Beide verändern das Aussehen des Blutes.
Beide tödten durch directe oder indirecte Aufhebung der Athmung.
Pyrogallol ist bei weitem giftiger, da 0·05 $^{grm}$ auf das Kilogramm fast 1 $^{grm}$ Phloroglucin auf das Kilogramm gleichkommen.

Bei Einspritzung in die Jugularis wird der Tod schon durch 0·08 bis 0·1 $^{grm}$ Pyrogallol auf das Kilogramm herbeigeführt, an Phloroglucin bedarf es 1·0—1·2 $^{grm}$ auf das Kilogramm.

(Wird fortgesetzt.)

# Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

## Jahrgang 1889—90.

---

## VII. Sitzung am 17. Januar 1890.[1]

Hr. O. Liebreich sprach: „Ueber die physikalische Function der Schwimmblase bei Fischen.“

Die physikalische Function der Schwimmblase durch Borelli (1674), Boyle und Ray (1675) zuerst hervorgehoben, ist bis zum heutigen Tage Gegenstand der weiteren Untersuchung geblieben. Die Arbeiten von Biot, Johannes Müller, die Erörterungen von Bergmann und Leuckart fussen auf den Betrachtungen der Vorgänger, ohne klares Licht zu verbreiten. Auch die in letzter Zeit ausgeführten Untersuchungen von Charbonnel-Salle haben zu einem abschliessenden Urtheil nicht geführt. Die Vermuthung, dass der Schwimmblase eine besondere Bedeutung für die Bewegungen des Fisches nicht zukomme, ist von Moreau (1863), von Monoyer und Gouriet, welche den Gasaustausch bez. die Aufspeicherung des Sauerstoffs in der Fischblase fanden, ausgesprochen worden. Ueber den Gasaustausch in der Schwimmblase sind dieser Gesellschaft von Dr. Margherita Traube-Mengarini weitere sehr bemerkenswerthe Erscheinungen berichtet worden. Die physikalische Betrachtung der Function der Schwimmblase als lufterfüllter Raum ist jedoch in den Hintergrund gedrängt worden. Als Grund der geringen Bedeutung derselben für die Bewegungen des Fisches ist die Thatsache angeführt worden, dass viele Fische gar keine Schwimmblase besitzen, manche nur eine verkümmerte Blase haben und andererseits die Schwimmblase einen besonderen und eigenthümlichen Werth als Organ in der Weise besitze, wie es z. B. durch Hrn. Möbius in dieser Gesellschaft gezeigt worden ist.

Die historische Entwickelung der Ansichten über den physikalischen Werth der Schwimmblase hatte für den Vortragenden von dem nachfolgenden Gesichtspunkte aus Werth. Bei Gelegenheit der Publication „über den todten Raum bei chemischen Reactionen“ wurde nachgewiesen, dass die in Flüssigkeiten auf-

---

[1] Ausgegeben am 21. Februar 1890.

steigenden Körper in sichtbarer Entfernung von der Oberfläche einen Widerstand gegen das Weitersteigen finden. Als Versuchskörper dienten hierzu Substanzen, deren specifisches Gewicht um ein Weniges kleiner als das des Wassers war. Die Schwierigkeit, eine gleichmässige Temperatur zu erhalten und geeignete Schwimmer für andere Flüssigkeiten zu beschaffen, führte dazu, lufthaltige Schwimmer, wie sie zuerst von Boyle beschrieben worden und andererseits unter dem Namen des Cartesianischen Tauchers bekannt sind, steigen zu lasssen.

Die Angaben, die sich in älteren und neueren Lehrbüchern über den Taucher-Apparat vorfinden, entbehren entweder der Genauigkeit oder sind geradezu falsch. Es zeigt dies eine Beschreibung, die Musschenbroek giebt, ebenso die Darstellung in Gehler's *physikalischem Wörterbuch* (Artikel „Schwimmen") und die später folgenden Beschreibungen. Die falsche Darstellung scheint nicht ohne Einfluss auf die physikalische Betrachtung der Schwimmblase geblieben zu sein.

Die Gleichgewichtslage eines mit Luft versehenen Boyle'schen Schwimmers (Cartesianischen Tauchers) war für die anzuwendenden Apparate von besonderer Wichtigkeit. — Es zeigte sich für denselben nur eine und zwar eine labile Gleichgewichtslage unter Wasser.

Es sei

$F$ das Gewicht der starren Substanz des Schwimmers
$s$ das specifische Gewicht derselben,
$L$ das Gewicht der eingeschlossenen Luft,
$\sigma$ das specifische Gewicht der im Schwimmer abgesperrten Luft,

so gilt für das Gleichgewicht des Schwimmers zunächst folgende Gleichung:

$$1)\qquad \frac{F}{s} + \frac{L}{\sigma} = F + L.$$

Es sei ferner

$P$ der äussere Luftdruck,
$\sigma_0$ das diesem entsprechende specifische Gewicht der Luft,
$h$ die Höhe der auf die Luftblase drückenden Wassersäule,

so ist nach dem Boyle-Mariotte'schen Gesetz

$$2)\qquad \sigma = \frac{\sigma_0}{P}(P + h),$$

wobei vorausgesetzt ist, dass $P$ ebenfalls durch Wassersäulen gemessen ist. Setzt man nun den aus (2) sich ergebenden Werth von $\sigma$ in (1) ein, so erhält man

$$3)\qquad \frac{F}{s} + \frac{L}{\frac{\sigma_0}{P}(P+h)} = F + L.^{1}$$

Aus Gleichung (3) ergiebt sich, dass der Taucher nur in einer bestimmten Tiefe im Gleichgewicht ist nnd zwar ist diese Tiefe

---

[1] $\frac{\sigma_0}{P}$ hat dabei den constanten Werth $\frac{1}{32 \times 770}$, vorausgesetzt, dass als Längeneinheit der Fuss gewählt wird, was in Rücksicht auf viele ältere Publicationen geschehen ist.

$$4)\qquad h = \frac{1}{\frac{\sigma_0}{P}\frac{F}{L}\left(1-\frac{1}{s}\right)+\frac{\sigma_0}{P}} - P.$$

Es zeigt sich hieraus, dass diese Gleichgewichtsebene bei vermehrtem äusseren Druck $P$ steigt, bei vermindertem Druck $P$ sinkt.

Diese Betrachtungen dürften geeignet sein, ein klareres Licht auf die physikalische Bedeutung der Schwimmblase der Fische zu werfen.

Nach Borelli's Untersuchungen steht es fest, dass ein Fisch mit punctirter Blase etwas schwerer als Wasser ist. Die Richtigkeit dieses Versuches zeigt sich auch sehr einfach, wenn man einem Fisch die Schwimmblase herausnimmt, er sinkt dann unter, bindet man ihm eine Schwimmblase an, so bleibt er auf der Oberfläche des Wasser schwimmend. Da die Bauchwandungen des Fisches nicht starr sind, so kann der Fischkörper der Schwimmblase von demselben Gesichtspunkte aus, wie der Boyle'sche Schwimmer betrachtet werden. Man kann die Wassertiefe von der Oberfläche bis zu der labilen Gleichgewichtslage als die Hydrosphaere des Fisches bezeichnen. In dieser wird sich derselbe mit einem leichteren specifischen Gewicht, als das Wasser, aufhalten müssen.

Hat ein Fisch direct unter der Oberfläche des Wassers seine Schwimmblase *ad maximum* gefüllt, so kann er natürlich mit derselben bis zur unteren Grenze seiner Hydrosphaere schwimmen. Mit der Annäherung an diese Grenze nimmt jedoch sein specifisches Gewicht zu. Diese Zunahme wird für die Bewegung eine Erleichterung sein; nehmen wir an, er brauche die Muskelkraft $M$, um sich nach unten zu bewegen, so setzt sich diesem $M$ entgegen erstens der Auftrieb, welcher mit zunehmender Tiefe geringer wird, zweitens der Widerstand des Wassers, der ebenfalls mit zunehmender Tiefe kleiner wird, da sich das specifische Gewicht der 1 nähert.

Bei dem Hinaufschwimmen des Fisches wird eine grössere Gleichmässigkeit der Bewegung eintreten, es nimmt nämlich der Auftrieb zu und giebt ihm eine grössere Erleichterung, dagegen wächst der Widerstand durch die vergrösserte Differenz der specifischen Gewichte. Kann man auch diesen Widerstand nicht exact in Rechnung bringen, so lässt sich doch folgende allgemeine Betrachtung anstellen, welche zeigt, dass beim horizontalen Schwimmen die Bewegung in der Nähe der Oberfläche schwerer sein muss, als in der Nähe der unteren Grenze der Hydrosphaere. Nehmen wir an, der Fisch befinde sich in der Nähe dieser Grenze, also das specifische Gewicht desselben sei sehr wenig von dem des Wassers verschieden, und somit der Auftrieb sich der Null nähernd, so fände der Fisch bei Anwendung seiner Muskelkraft nicht den Widerstand, der von der Differenz der specifischen Gewichte herrührt und ebenso wenig den durch den Auftrieb gegebenen. In den höheren Schichten dagegen tritt der durch die Verschiedenheit der specifischen Gewichte gegebene Widerstand der Bewegung entgegen, da der Fisch gleichzeitig mit seiner eigenen Bewegung grössere Wassermengen in Bewegung zu setzen hat; zugleich ist ein erhöhter Auftrieb zu überwinden.

Eine für die Erweiterung der Hydrosphaere wichtige Einrichtung der Fischblase lässt sich aus Gleichung (4) ersehen. Wird nämlich $L$ grösser, so wird auch $h$ grösser, d. h. die Hydrosphaere wird vergrössert. Nehmen wir aber an, dass der Fisch an der Oberflächs *ad maximum* Luft aufgenommen hat, welchem Maximum eine bestimmte Hydrosphaere entspricht, so ist er im Stande,

unterhalb der Oberfläche Luft aufzunehmen, da durch Verdichtung derselben in der Blase mehr Platz geschaffen ist, und zwar braucht er, damit die Hydrosphaere um ein und dasselbe Stück vergrössert werde, im Verhältniss zu der schon vorhandenen Luftmenge um so weniger aufzunehmen, je tiefer die Hydrosphaere schon ist.

Was das Schweben der Fische betrifft, so lässt sich auch für diese Erscheinung der Boyle'sche Schwimmer zur Erklärung heranziehen. Die schwebende Stellung desselben ist, wie sich durch geeignete Apparate nachweisen lässt, nicht ein Ruhen bei dem specifischen Gewichte 1, sondern ein Balanciren auf der Gleichgewichtsebene, hervorgerufen durch abwechselnde Verdünnung und Verdichtung der Luft. Wenn nun ein Fisch beim Schweben äusserlich keine Muskelanstrengung macht, so ist dieselbe doch innerlich für die Musculatur der Schwimmblase nothwendig, seine Gleichgewichtebene wird dadurch, dass sie über und unter den Körper gleichmässig geschleudert wird, den Fisch thatsächlich in eine Ruhelage bringen.

Ferner ist eine Thatsache zu berücksichtigen, welche möglicher Weise nicht nur bei Fischen, sondern auch bei anderen im Wasser lebenden Thieren in Betracht kommt. Hat man ein nach Art des Boyle'schen Schwimmers aus einem festen Körper und Luft bestehendes System derart, dass das specifische Gewicht etwas grösser als 1 ist, so kann dasselbe durch Contractionsstösse der elastischen Luft in geeigneter Weise statt zum Sinken, zum Steigen gebracht werden. Das Entgegengesetzte findet statt, wenn der Körper leichter als Wasser ist. Durch Druckerhöhungen, welche allein nicht ausreichen würden, das System specifisch schwerer als 1 zu machen, ist es möglich, den Körper zum Sinken zu bringen, oder durch geeignete Stösse in schwebender Lage zu erhalten.

---

## Nachtrag.

In der Sitzung vom 29. November 1889 sprach Hr. O. LIEBREICH: „Ueber das Lanolin und den Nachweis der Cholesterinfette beim Menschen."[1]

Nachdem die Glycerinfette durch Chevreul's Untersuchungen in ihrer Zusammensetzung erkannt worden waren, versuchte man an die Untersuchung des Wollfettes heranzutreten. Die ausserordentlich grosse Anzahl der Untersuchungen über diesen Gegenstand vermochte kein neues Licht über die Constitution des Wollfettes zu verbreiten, bis im Jahre 1868 Friedrich Hartmann und 1870 E. Schultze nachwiesen, dass in dem Wollfett die Cholesterinaether der fetten Säuren und auch Isocholesterinaether enthalten seien.

Eine weitere physiologische Betrachtung über die Bedeutung dieses Fettes, von dem man annahm, dass es der Schafwolle eigenthümlich zukomme, wurde nicht gegeben, und von diesem, zugleich auch vom pharmakologischen Gesichtspunkte aus wurde die Frage in Angriff genommen.

Es ist bekannt, dass Pflanzentheile, besonders die Früchte, von wachsartiger Materie umgeben sind, deren Absonderung zuweilen eine ausserordentliche Abundanz zeigen kann. Die Carnaubapalme z. B. sondert soviel Wachs ab, dass von

[1] Ausgegeben am 27. Januar 1890.

einem gefällten Stamme etwa 25 Pfund gewonnen werden können. Diese Wachsarten sind als die Aether einatomiger Alkohole mit fetten Säuren erkannt worden und dienen als Schutzfette für die inneren Pflanzentheile, da sie entgegen den Glycerinfetten eine grössere Beständigkeit gegen chemische Einflüsse zeigen und von niederen Organismen nicht leicht zerstört werden.

Die ungemein reichen Quantitäten von Fett, welche auf manchen Schafwollsorten vorkommen, stehen übrigens nicht vereinzelt da; die Federn der Fettgans, die Stacheln des Stachelschweines zeigen, wenn auch nicht eine so reiche, so doch eine deutliche Absonderung von Fett. Es lag nun die Frage offen, ob nicht ein ähnliches Verhalten wie bei Pflanzen auch bei Thieren stattfinde, dass sie nämlich durch Fette, die nicht aus Glycerin, sondern aus einatomigen Alkoholen gebildet würden, speciell aus Cholesterin und Isocholesterin, vor den atmosphaerischen Einflüssen geschützt wären? Da das hornartige Material meistens nicht sehr reichlich ist und die in ihm zu erwartenden Quantitäten Fett als gering anzunehmen sind, so bedurfte es zum Nachweise zuvörderst einer bestimmten Reactionsmethode. Von der Voraussetzung ausgehend, dass die keratinöse Substanz auch von Cholesterin oder dem Cholesterinfette ähnlichen Fetten durchdrungen sei, wurde die Liebermann'sche Cholestolreaction mit Essigsäureanhydrid und concentrirter Schwefelsäure benutzt, gleichzeitig eine vom Verfasser beobachtete Eigenschaft der Cholesterinfette bis zu 200 Procent Wasser aufzunehmen, eine Eigenschaft, die den bekannten Glycerinfetten fehlt. Es gelang, wie bereits früher nachgewiesen,[1] in der menschlichen Haut und Haaren, des Vernix caseosa, den Federn und Schnäbeln der Vögel, im Huf und den Kastanien der Pferde u. s. w. den Nachweis für das Vorkommen des Cholesterinfettes zu geben. Obgleich in den Federn der Pinguine ausnahmsweise kein Cholesterinfett, sondern ein anderes Fett gefunden wurde, so kann man, besonders da letzteres sich als kein Glycerinfett ergab, annehmen, dass alle Thiere mehr oder weniger von den Aethern des Cholesterins, eines einatomigen Alkohols, eingehüllt sind, also eine Analogie des Pflanzenreiches mit dem Thierreich vorliege. Dass dieses Fett, wie die Wachsarten bei Pflanzen, als Schutzfett dienen kann, ist besonders klar durch die Untersuchungen Gottstein's bewiesen worden, welcher die Unzerlegbarkeit der Cholesterinfette gegenüber dem Glycerinfett durch Mikroorganismen mit Hülfe verschiedener Methoden prüfte und zeigen konnte, dass Nährgelatine, bedeckt mit Lanolin, unverändert bleibt, ein Eintritt der Mikroorganismen also nicht stattfindet, während Glycerinfette diesen Schutz nicht gewährten. (Ein solches ein Jahr altes durch Lanolin unverändert erhaltenes Gelatine-Praeparat konnte in der Sitzung vom 29. November 1889 demonstrirt werden.)

Diesen Beobachtungen sich anschliessend, drängten sich neue Fragen auf, vor Allem, ob das Fett durch Drüsen secernirt werde, also gewissermaassen additionelles Fett für die Horngewebe sei, oder ob es durch die Zellen selber gebildet als intracelluläres auf die Oberfläche gelange. Es hatte sich gezeigt, dass in dem Horngewebe der Thiere, selbst da, wo keine drüsigen Organe vorhanden sind, wie bei dem Huf und den Kastanien der Pferde, das Fett ebenso aufgefunden werden konnte, wie in der Nähe der Talgdrüsen. Es musste

---

[1] O. Liebreich, Ueber das Lanolin u. s. w. *Berliner klinische Wochenschrift* 1885. Nr. 47.

das Fett also hier intracellulär gebildet sein. Auch bei den Federn der Vögel konnte für diese Bildungsweise ein Beweis gefunden werden, da die Extraction der Federn der Pfauentaube, die keine Bürzeldrüse besitzt, zu Cholesterinfett führte.

Für den Nachweis der Cholesterinfette beim Menschen stellen sich naturgemäss der directen Untersuchung einzelner Epidermistheile besondere Schwierigkeiten entgegen und eine verschärfte Methode der Untersuchung musste erwünscht sein. Es geschah eine solche erstens durch eine Verfeinerung der Reaction. An Stelle von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure wurde Chloroform, Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure benutzt. Die Vortheile dieser Reaction sind nach vielen Gesichtspunkten ausserordentlich gross, es gelang noch, $^1/_{20000}$ Cholesterin und Cholesterinfette nachzuweisen. Zur Zeit meiner Untersuchungen mit Hülfe dieser Reaction publicirte Hr. Burchard dieselbe.[1] Ich bin daher natürlich bereit, ihm die Priorität dieser Beobachtung zuzuerkennen, und möchte ich dieselbe zum Unterschied von der früheren als Liebermann-Burchard'sche bezeichnen. Zweitens gelang es, eine Trennung der Cholesterinfette von dem Cholesterin zu bewerkstelligen. Die dazu angewandten Substanzen sind der Acetessigaethylaether und der Aethylacetessigaethylaether. Diese beiden Körper sind vor anderen Lösungsmitteln dadurch ausgezeichnet, dass der Lösungscoefficient derselben für Cholesterin ein bei Weitem grösserer ist als für das Lanolin. Werden Lanolin und Cholesterin in den heissen Lösungsmitteln in nach dem Lösungscoefficienten berechneten Quantitäten der Lösungsmittel gelöst, so scheidet sich beim Erkalten das Lanolin ab, während Cholesterin gelöst bleibt; der Niederschlag wird nach dem jedesmaligen Auswaschen mit Acetessigaethylaether oder Aethylacetessigaethylaether mehrere Male von Neuem gelöst, so dass schliesslich ein von freiem Cholesterin befreites Cholesterinfett übrig bleibt.

Zur Untersuchung wurde menschliche Vernix caseosa benutzt, die bekanntlich eine weisse salbenartige Masse ist und aus dem Secret der Talgdrüsen gemengt mit Epidermis besteht. Das bei 38—39$^0$ schmelzende Fett wurde durch Chloroformextraction gewonnen. Das Fett zeigte die Liebermann-Burchard-sche Reaction, aber andererseits auch die Gegenwart von Glycerinfetten. Es wurde nun eine gewogene Menge in Aethylacetessigaethylaether gelöst und die Quantität des Lösungsmittels so hoch bemessen, dass es ausgereicht haben würde, die gesammte Masse, falls es Cholesterin gewesen wäre, in Lösung zu halten. Der Rückstand, nach der soeben beschriebenen Methode weiter behandelt, liess ein Fett zurück, welches kein freies Cholesterin mehr enthalten konnte. Es zeigte dasselbe in der stärksten Weise die Cholestol-Reaction. Somit ist durch diese Methode erwiesen, dass in der Vernix caseosa, also beim Menschen, Lanolin vorkomme.[2]

---

[1] H. Burchard, *Beiträge zur Kenntniss der Cholesterine.* Rostock 1889.

[2] Ein Nachweis, dass in der menschlichen Haut kein Lanolin enthalten sei, ist son Hrn. Dr. Santi (*Monatshefte für practische Dermatologie,* Bd. IX, Nr. 4) versucht worden. Derselbe glaubte gefunden zu haben, dass die Liebermann'sche Reaction für Cholesterin und Cholesterinfette eine von einander verschiedene Farbenscala zeigen, nämlich für Cholesterin roth, violet, für Lanolin orange bis roth und grün. Man kann sich leicht überzeugen, besonders mit Hülfe der Liebermann-Burchard'schen Reaction, dass die Grundfarben bei der Reaction rosa-roth und blau sind. Aus der Mischung dieser Farben entsteht violet und grün durch die Beimengung der bei der Reaction auftretenden gelben Farbe: letztere ist bei Gegenwart organischer Stoffe ziem-

## IX. Sitzung am 14. Februar 1890.[1]

1. Hr. HANSEMANN hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber asymmetrische Karyokinesen in Krebszellen."

Die Polymorphie der Krebszellen ist eine seit Langem bekannte Thatsache und ist schon von Johannes Müller in seinem Werk über die bösartigen Geschwülste zum Ausdruck gebracht worden. Sie war es, die lange Zeit den Streit um die Specifität der Krebszellen aufrecht erhielt. Diese Polymorphie erstreckt sich nun auch auf die Kerne der Krebszellen und äussert sich hier in der Grösse, der Form und dem Chromatingehalt derselben. Der letztere tritt besonders bei den Kerntheilungsfiguren hervor. Der Unterschied zwischen den verschiedenen Zellen ist am deutlichsten im Monaster-Stadium. Man findet Sterne mit sehr wenigen Fadensegmenten, z. B. 9 oder 8, gar nicht selten. Diese „hypochromatischen" Zellen entstehen aus solchen mit mehr Segmenten durch asymmetrische Theilung, die im Grossen und Ganzen nach dem Princip der Karyokinese verläuft. Es lassen sich Zellen auffinden, die im Stadium der beginnenden Anaphase stehen und bei denen dieses Verhältniss sich zahlenmässig nachweisen lässt, so z. B. eine Theilung in 5 und 8 Schleifen, oder eine solche in 11 und 16 Schleifen, Ist die Zelle in der Theilungsphase etwas weiter vorgeschritten, so verkürzen sich die Segmente, rücken näher aneinander und verschmelzen dann leichter durch Reagentien. Es ist dann nicht mehr möglich, die einzelnen Segmente zu zählen, aber die Differenzen der beiden Theilstücke sind doch so erheblich, dass die Deutung dadurch ermöglicht wird. Ist es schon zu einer Einschnürung der Zelle gekommen, so sind auch hier die beiden Theilstücke von sehr verschiedener Grösse. Diese Befunde wurden gewonnen an 15 Epithelkrebsen, während 11 gutartige Epithelgeschwülste oder einfache Hyperplasien nichts derart erkennen liessen. Trotzdem darf man nicht schliessen, dass die asymmetrische Karyokinese den Krebsen allein zukommt, aber man ist berechtigt, in allen Krebsen asymmetrische Karyokinese zu erwarten, was bewiesen wird: 1) durch die vorliegenden Befunde, 2) durch die Mittheilungen von hypochromatischen Elementen in Krebsen dursh Klebs und Pfitzner, 3) durch den allgemein anerkannten verschiedenen Chromatingehalt der Krebszellen.

Wie weitere Untersuchungen zeigen, gehen die hypochromatischen Zellen wahrscheinlich bald zu Grunde, nachdem sie sich vorher noch ein- oder mehrere-

---

lich stark, so dass z. B. Schmalz und Cholesterin gemengt sofort grün giebt. Das Blau des Cholesterins geht ebenfalls in Grün über, wenn man ein wenig wartet. Man sieht, dass auf Grund dieser Erscheinungen kein Unterschied von Cholesterin und Cholesterinfett constatirt werden kann. — Es wurde auch von Hrn. Santi versucht, die Unverseifbarkeit des Lanolins in wässerigem Kali zu benutzen, um zu zeigen, dass kein Lanolin in der menschlichen Haut enthalten sei. Nun zeigt sich bei Gegenwart von Glycerinfetten, dass ein Theil des Lanolins gerade wie das Cholesterin sich in Seifen löst und ferner, dass das Lanolin, wie bekannt, zwar im Ganzen mit wässerigen Alkalien unverseifbar ist, ein Theil jedoch durch wässerige Alkalien besonders bei Gegenwart anderer Seifen zerlegt wird, so dass auch diese versuchte Beweisführung als unrichtig zu bezeichnen ist.

[1] Ausgegeben am 21. Februar 1890.

mal getheilt haben. Der ganze Process gewinnt dadurch grosse Aehnlichkeit mit der Ausstossung der Richtungskörperchen beim Ei.

Der Gegenstand ist ausführlich veröffentlicht in Virchow's *Archiv*, Bd. CXIX, S. 299—326.

2. Hr. N. ZUNTZ sprach: „Ueber die Einwirkung der Muskelthätigkeit auf den Stoffverbrauch des Menschen." Nach Versuchen des Hrn. Cand. med. Georg Katzenstein.[1]

Seit Lavoisier's denkwürdigen Untersuchungen wissen wir, dass die Muskelthätigkeit mit einer erheblichen Steigerung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureausscheidung verbunden ist, und dieser Forscher hat schon den Versuch gemacht, zahlenmässige Beziehungen zwischen Sauerstoffverbrauch und Grösse der geleisteten Arbeit festzustellen. Mehrfach sind seitdem ähnliche Bestimmungen ausgeführt worden, doch sind die Untersuchungen theils nicht umfassend genug, theils nicht genügend gegen Einwände gesichert, so dass wir die nach Aufstellung des Princips von der Erhaltung der Energie doppelt interessante Aufgabe noch nicht als gelöst betrachten können.

Ehe ich über Hrn. Katzenstein's Versuche zur Feststellung der Grösse des Stoffverbrauchs bei Leistung bestimmter mechanischer Arbeit berichte, muss ich die Frage erörtern, mit welcher Sicherheit wir die Grösse des einer bestimmten Arbeitsleistung entsprechenden Stoffumsatzes und der dabei aus chemischen Spannkräften freiwerdenden lebendigen Kraft ermitteln können.

Die calorimetrischen Arbeiten von Stohmann und Rubner haben uns die Verbrennungswärme der Nährstoffe und der Körperbestandtheile so genau kennen gelehrt, dass wir unter der Voraussetzung vollständiger Verbrennung bez. der Spaltung in Harn- und Kothbestandtheile einerseits, in einen verbrennenden Antheil andererseits, wie sie für die Eiweisskörper nachgewiesen ist, leicht aus dem Sauerstoffverbrauch und der Kohlensäureausscheidung die Menge der frei gewordenen Spannkräfte berechnen können. Gilt aber diese Voraussetzung auch noch bei Muskelarbeit? Viele der bis jetzt vorliegenden Untersuchungen möchten uns geneigt machen, diese Frage zu verneinen. Dieselben ergeben nämlich ein erhebliches Ansteigen des respiratorischen Quotienten bei der Arbeit. Derselbe kann sogar unendlich gross werden, wie die Untersuchungen von L. Hermann am ausgeschnittenen Muskel, die von Pflüger am Frosch, welcher lange Zeit in reinem Stickstoff lebt und sich bewegt, zeigen. Aus diesen Versuchen hat man gefolgert, dass der chemische Process bei der Muskelthätigkeit im Wesentlichen eine Spaltung einer complicirten organischen Substanz sei, welche Kohlensäure liefere. Zur Regeneration dieser Substanz wäre dann neben den organischen der Nahrung bez. den Reservestoffen des Körpers entstammenden Atomcomplexen der eingeathmete Sauerstoff nöthig. Wir können nicht zweifeln, dass der chemische Process bei der Muskelthätigkeit ein sehr viel complicirterer ist, als bei der einfachen Verbrennung. Trotzdem können wir bei der Untersuchung der Muskelarbeit mit den bekannten Verbrennungswärmen rechnen, wenn wir unserer Betrachtung einen Zeitraum zu Grunde legen, innerhalb dessen sich der ursprüngliche Zustand im Muskel wieder hergestellt hat. Die frei gewordene Kraft muss dann den bekannten Principien der Thermochemie zufolge genau

---

[1] Ausgegeben am 7. März 1890.

dieselbe sein, als wenn die verbrauchten Mengen von Nährstoffen und Sauerstoff sich direct oxydativ verbunden hätten. Der günstigste Fall für die Berechnung der bei der Muskelthätigkeit umgesetzten Kraftmengen würde der sein, dass der regenerative Process mit der Spaltung gleichen Schritt hielte, d. h. dass das Verhältniss der Sauerstoffaufnahme zur Kohlensäureausscheidung während der Arbeit unverändert bliebe. So verhielt es sich in der That in den Versuchen am arbeitenden Pferde, welche ich vor einem Jahre mit Lehmann und Hagemann in den *Landwirthschaftlichen Jahrbüchern* veröffentlichte.

Bei einem Theile der Versuche des Hrn. Katzenstein wurde, wie in vielen früheren Versuchen, ein Anwachsen der respiratorischen Quotienten constatirt, in einer grossen Versuchsreihe aber blieb derselbe vollkommen constant. Man muss daraus schliessen, dass die Steigerung der respiratorischen Quotienten nicht nothwendig in der Natur der Muskelthätigkeit begründet ist, vielmehr von gewissen Nebenumständen abhängt, welche verhindern, dass die Sauerstoffaufnahme mit der Abspaltung der Kohlensäure gleichen Schritt hält. Ein Vergleich der jüngst erschienenen Untersuchungen von Speck,[1] in welchen viel regelmässiger und stärker als in Katzenstein's Versuchen der Quotient in die Höhe geht, wirft Licht auf diese Umstände. Zum Theil beruht die relative Steigerung der $CO_2$-Ausscheidung auf der durch die Muskelarbeit herbeigeführten Aenderung der Athemmechanik. Wie Geppert und ich nachgewiesen haben, wächst die Lungenventilation bei der Arbeit häufig stärker als die $CO_2$-Production, so dass der Gehalt des Blutes und der Gewebe an Kohlensäure abnimmt. Diese Wirkung der Athemmechanik kann durch Abnahme der Alkalescenz des Blutes noch wesentlich verstärkt werden. Es kann aber die Arbeit auch zu localem Sauerstoffmangel führen, wenn nämlich ein Muskel so intensiv thätig ist, dass er trotz der starken Erweiterung seiner Arterien, welche ja die Geschwindigkeit des Blutstromes auf's Drei- bis Vierfache zu erhöhen pflegt, dem durchströmenden Blute allen Sauerstoff entzieht. Ein solcher Muskel befindet sich in der Lage des von Pflüger studirten Frosches im Stickgase. Bei weiterer Steigerung der Arbeit wird zwar noch mehr Kohlensäure producirt, aber es kann dafür kein Sauerstoff aufgenommen werden. Der respiratorische Quotient wächst also.

Dieser letzte Gesichtspunkt hauptsächlich dürfte die von Speck gefundene Steigerung des respiratorischen Quotienten, wie auch den Umstand erklären, dass es in seinen Versuchen sehr lange dauerte, ehe die Athmung nach der Muskelarbeit wieder zur Norm zurückkehrte.[2]

---

[1] *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* Bd. XLV. S. 461.

[2] Als Beispiel verweise ich auf Speck's Versuche 53, 56 und 57. Vor den beiden letzteren Versuchen wurde je $3\frac{1}{2}$ Minute lang eine Arbeit von 360 $^{kgm}$ per Minute, im Ganzen also von 1260 $^{kgm}$ vollführt. In Versuch 53 wurde eine analoge, aber um $\frac{1}{13}$ geringere Arbeit (334 $^{kgm}$ per Minute) ausgeführt und bewirkte eine Steigerung des O-Verbrauchs um 848 $^{ccm}$ der $CO_2$-Production um 859 $^{ccm}$ per Minute. Das macht für die ganze Arbeitszeit von $3\frac{1}{2}$ Minuten 2968 $^{ccm}$ O und 3006 $^{ccm}$ $CO_2$. Diese Zahlen steigen für die um $\frac{1}{13}$ höhere Arbeit auf 3196 $^{ccm}$ O und 3237 $^{ccm}$ $CO_2$. In den einer derartigen Arbeit unmittelbar folgenden 4 Minuten 7″ wurden im Versuch 56 noch 1448 $^{ccm}$ O mehr aufgenommen und 2206 $^{ccm}$ $CO_2$ mehr ausgeschieden; Versuch 57 wurde $4\frac{1}{2}$ Minute nach Beendigung der Arbeit begonnen und dauerte 6′ 55″; er zeigte noch ein Plus von 353 $^{ccm}$ im O-Verbrauch und ein solches von 630 $^{ccm}$ in der $CO_2$. Im Ganzen wurden also während der Arbeit 3237 $^{ccm}$ $CO_2$ ausgeschieden, nach derselben 2206 + 630 = 2836 $^{ccm}$. Beinahe die Hälfte der bei der Arbeit gebildeten $CO_2$ wurde also erst nachträglich ausgeschieden und analog verhält sich

Die gesammte Arbeit, welche in Speck's Versuchen geleistet wurde, war zwar nur eine geringe, *in maximo* 334 $^{kgm}$ pro Minute, aber diese Arbeit wurde mit einem einzigen Arme geleistet, während der übrige Körper in Ruhe war. Die thätigen Muskeln waren daher übermässig angestrengt, was sich auch darin aussprach, dass eine Arbeit von wenigen Minuten langdauernde Ermüdung des Armes zur Folge hatte.

Der Umstand, dass bei der durch Gehen geleisteten Arbeit sich eine grosse Zahl von Muskeln betheiligt und dass jeder derselben dabei nur in so mässigem Grade angestrengt wird, dass er erst nach mehrstündiger Arbeit ermüdet, erklärt die von Katzenstein beobachtete Geringfügigkeit der Nachwirkung, sowie die Constanz des respiratorischen Quotienten. Die Berechnung der freigewordenen Spannkräfte aus dem Gaswechsel gewinnt in der zunächst zu beobachtenden Versuchsreihe an dem 55·5 $^{kg}$ wiegenden Ko. noch dadurch an Zuverlässigkeit, dass das Körpergewicht dieses Mannes während der 14 tägigen Versuchsreihe absolut constant blieb, derselbe sich also im vollkommenen Ernährungsgleichgewicht befand.

Ko. wog bei Beginn der Versuche am 13. August 55·35 $^{kg}$ und bei Schluss derselben am 31. August 55·36 $^{kg}$. Das Mittel der elf während der Versuchszeit ausgeführten Wägungen war = 55·535 $^{kg}$. Eine genaue Ermittelung der Nahrung war leider nicht möglich, wir können aber ihre Beschaffenheit aus dem Gaswechsel des Individuums, speciell aus der Natur des respiratorischen Quotienten erschliessen. Kleine Irrthümer, die wir bei dieser Schätzung begehen, kommen für die uns wesentlich interessirende Frage, nach der Grösse der im Körper freiwerdenden Spannkräfte, nur wenig in Betracht, wie eine Ueberschlagsrechnung leicht ergiebt.

Die Arbeit bestand in Gehen theils auf horizontaler Bahn, theils bergauf, theils bergab. Das Gehen erfolgte auf derselben Tretbahn, welche zu den Versuchen des Referenten mit C. Lehmann und Hagemann über die Arbeit des Pferdes benutzt wird und welche in den *Landwirthschaftlichen Jahrbüchern,* 1889, S. 7—12, beschrieben und ebenda, Taf. I, abgebildet ist. Die Gehbahn wird durch ein ellipsoides geschlossenes Band von beweglich mit einander verbundenen Eisenstäben, die mit einem Belag von Bohlen bedeckt sind, gebildet. Die Bahn stützt sich mittels eiserner Rollen auf je ein Paar oberer und unterer Schienen. Die Bewegung der Bahn wird durch ein Zahnrad vermittelt, dessen Zähne in die Eisenstäbe, welche die Grundlage der Bahn bilden, eingreifen. Die Bewegung des Zahnrades erfolgt durch Riemenübertragung von einer kleinen in der Nähe aufgestellten Dampfmaschine. Die ganze Bahn mit den Schienen, auf welche sie sich stützt, ist mit einem starken Rahmenwerk von Balken verbunden, welches seinerseits auf einem drehbaren Balken vorn, auf einem in verticaler Richtung verschiebbaren hinten ruht. Indem der letztere Balken nach Art der Fuhrmannswinde mit Hülfe eines gezahnten Rades an einer Zahnstange auf- und abwärts geschoben wird, kann man die Richtung der Bahn gegen die Horizontalebene soweit verändern, dass dieselbe alle Winkel von einer Steigung von 20$^0$ bis zu einer Neigung von 10$^0$ nehmen kann.

---

die O-Aufnahme. Dagegen beträgt in den Gehversuchen Katzenstein's die nachträglich ausgeschiedene $CO_2$-Menge nach einer 8 bis 10 Minuten dauernden Arbeitsleistung von 300 bis 500 $^{kgm}$ per Minute, welche ein Gesammtplus des O-Verbrauchs und der $CO_2$-Ausscheidung von 6000 bis 10000 $^{ccm}$ bedingte, nur 225 bis höchstens 640 $^{ccm}$.

Wenn man diese Bahn nun mit Hülfe einer Dampfmaschine so schnell nach rückwärts dreht, wie das Versuchsindividuum vorwärts schreitet, bleibt dieses natürlich trotz beständigen Gehens an derselben Stelle. Dadurch wird die Aufgabe, die Athmung zu messen, zu einer sehr leichten. Es gilt einfach, das Mundstück und die Ventile, welche inspirirte und exspirirte Luft von einander trennen, sowie die Leitung, welche letztere nach der Gasuhr führt, so am Körper der Versuchsperson zu befestigen, dass keinerlei Zerrungen beim Gehen erfolgen. Die Einrichtung zum Messen der exspirirten Luft und zum Gewinnen einer Durchschnittsprobe derselben weichen nicht wesentlich von denen ab, welche Referent und Lehmann bei den Versuchen am hungernden Menschen und später Loewy angewendet und beschrieben haben. Ein von Bernh. Loeb jr., hierselbst, geliefertes Mundstück mit Ventilen, welches den von diesem Fabrikanten für Athmung von irrespirablen Gasen in Bergwerken u. dergl. erfundenen nachgebildet war, erwies sich als besonders bequem.

Die Ausführung der Versuche geschah in der Regel so, dass das Individuum im Stehen anfing, durch die Apparate zu athmen, und damit während des Gehens unverändert fortfuhr. Dabei wurde die exspirirte Luftmenge jede Minute abgelesen. Nachdem das Gehen 3—5 Minuten gedauert hatte, begann das Sammeln der Durchschnittsprobe für die Analyse und dauerte 4—6 Minuten. Während der Zeit von 1—2 Minuten, welche hierauf nöthig war, um das Auffangen einer neuen Durchschnittsprobe vorzubereiten, dauerte das Gehen im selben Tempo an. Dann wurde die Maschine still gestellt und während die Versuchsperson in bequemer Stellung auf einen der Balken des Tretwerks sich lehnend ruhte, wurde eine zweite Luftprobe zur Analyse angesammelt; dieselbe ergab die Nachwirkung der Arbeit auf den Gaswechsel. Im Laufe eines Morgens konnten 6—8 solche Bestimmungen ausgeführt werden. Dabei wurde die Neigung der Tretbahn geändert, und zwar meist so, dass in einem Theile der Versuche der Weg horizontal war, in dem anderen ein Steigen um 5—6 Winkelgrade erfolgte.

Die Einwirkung dieser Geharbeit auf die Athemmechanik war stets eine sehr prompte. Die Athemgrösse, welche in der Ruhe 8 300 $^{ccm}$ betrug, stieg schon in der ersten Minute des horizontalen Gehens mit einer Geschwindigkeit von etwa 75 $^{m}$ pro Minute auf etwa 14 000 $^{ccm}$, in der zweiten auf 15—16 000 $^{ccm}$ und blieb auf diesem Werthe, so lange das Gehen andauerte. Nach dem Stillstande war dann die Athmung in 3, längstens 4 Minuten wieder bis zum Normalwerth herabgesunken, um in den nächstfolgenden etwas unter denselben zu fallen. Beim Bergaufsteigen war das Wachsen der Athemgrösse natürlich noch bedeutender, meist war auch hier bis zu der 3. Minute das Maximum, 20—22 Liter, erreicht, die Rückkehr zur Norm dauerte etwa 1 Minute länger als nach horizontalem Gehen.

Die Steigerung der Ventilation entsprach nicht ganz dem Athembedürfniss, es wuchs demnach der procentische Werth des O-Deficits und der Kohlensäureausscheidung und zwar beim Bergansteigen mehr als beim horizontalen Gehen. Hierin weicht der Mensch von dem Verhalten des Hundes und des Kaninchens ab,[1] das Pferd steht etwa in der Mitte der beiden Extreme.

Das Wesentliche für uns ist der Zuwachs, welchen Sauerstoffverbrauch und $CO_2$-Bildung während der verschiedenen Formen des Gehens erleiden und das

[1] Vgl. J. Geppert und N. Zuntz, Ueber die Regulation der Athmung. Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1888. Bd. XLII. S. 189—245.

Verhältniss dieses Zuwachses zur geleisteten Arbeit. Nur ein Theil dieser Arbeit ist ohne Weiteres in mechanischem Maasse ausdrückbar, das ist die für Hebung des Körpers aufgewendete. Die Hebung misst sich durch das Product des Weges mit dem Sinus des Steigungswinkels. Dieser Winkel wurde jedesmal mit Hülfe einer Nivellirvorrichtung gemessen, wobei der Fehler nur wenige Winkelminuten ausmachte. Die Steigarbeit ist das Product aus Hebung und Körpergewicht. Die Mittel der bei Ko. erhobenen Werthe sind auf die Minute berechnet folgende:

a) 17 Versuche bei fast horizontalem Gang: Weg = 74·48 $^{m}$, Steigarbeit = 32·27 $^{kgm}$; O-Verbr. = 763 $^{ccm}$, Resp.-Quot. = 0·805;

b) 16 Versuche beim Gehen bergauf: Weg = 67·42 $^{m}$, Steigarbeit = 403·72 $^{kgm}$; O-Verbr. = 1253·2 $^{ccm}$, Resp.-Quot. = 0·799;

c) 4 Versuche bei ruhigem Stehen: O-Verbr. = 263·75 $^{ccm}$, Resp.-Quot. = 0·801;

d) 2 Versuche beim Gehen bergab: Weg = 80·6 $^{m}$, Steigarbeit = — 110·1 $^{kgm}$, O-Verbr. = 701·0 $^{ccm}$, Resp.-Quot. = 0·755.

Durch Subtraction des Sauerstoffverbrauchs in der Ruhe von dem bei den verschiedenen Arbeitsleistungen gewinnen wir eine ungefähre Vorstellung von dem Stoffverbrauch, durch welchen die Arbeit bestritten wurde. Ich sage eine ungefähre deshalb, weil wohl unzweifelhaft die Leistungen, welche der Körper in der Ruhe vollführt, bei der Arbeit nicht ungeschwächt andauern, andererseits aber die Arbeit ausser der ihr direct zu Gute kommenden Leistung noch eine verstärkte Thätigkeit des Herzens und der Athemmuskeln erfordert.

Nach Subtraction des Ruhewerthes ergeben sich für die beiden am vollständigsten untersuchten Formen des Gehens folgende Minutenwerthe:

a) 17 Versuche bei fast horizontalem Gange: Weg = 74·48 $^{m}$, Steigarbeit = 32·27 $^{kgm}$, Zuwachs des O-Verbrauchs = 499·25 $^{ccm}$;

b) 16 Versuche beim Gehen bergauf: Weg = 67·42 $^{m}$, Steigarbeit = 403·72 $^{kgm}$, Zuwachs des O-Verbr. = 989·45 $^{ccm}$.

Wäre der Vorsatz, in der einen Versuchsreihe die Bahn horizontal zu stellen, absolut genau ausführbar gewesen, so brauchten wir nur die Differenz des zur Fortbewegung um ein Meter in beiden Fällen erforderlichen Sauerstoffverbrauchs zu nehmen. Diese Differenz wurde bedingt durch den im zweiten Falle für die Hebung des Körpers erforderlichen Kraftaufwand; den Werth dieser Hebung in Kilogrammmetern kennen wir genau.

Die Rechnung setzt nur voraus, dass der Charakter der Gehbewegungen beim Bergaufschreiten derselbe bleibt, wie beim horizontalen Gang. Von der annähernden Richtigkeit dieser Voraussetzung konnte man sich durch Beobachtung der auf der Tretbahn gehenden Individuen sehr wohl überzeugen. So begehen wir also gewiss keinen nennenswerthen Fehler, wenn wir annehmen, dass in beiden Versuchsreihen für die horizontale Fortbewegung um ein Meter dieselbe Muskelthätigkeit und dem entsprechend derselbe Sauerstoffverbrauch, den wir mit $x$ bezeichnen wollen, erforderlich ist, während die Hebung des Körpers pro Kilogrammmeter einen Sauerstoffverbrauch $y$ erheischt. Aus den obigen Angaben über Weg, Steigarbeit und Sauerstoffverbrauch leiten sich dann folgende zwei Gleichungen ab:

$$\begin{aligned} 1.\quad 74\cdot48\,x + \phantom{0}32\cdot27\,y &= 499\cdot25 \\ 2.\quad 67.42\,x + 403\cdot72\,y &= 989\cdot45 \end{aligned}$$

Hieraus berechnet sich $x = 6\cdot08114$ ccm
$y = 1\cdot4353$ „

Das heisst für die horizontale Fortbewegung des mit den 3 kg wiegenden Kleidern 55·53 kg schweren Mannes werden per Meter Weges 6·08114 ccm O verbraucht, für die Leistung einer Steigarbeit von 1 kgm werden 1·4353 ccm O verbraucht.

Um zu prüfen, wie weit die hier gewonnenen Ergebnisse Anspruch auf allgemeinere Gültigkeit haben, hat Katzenstein ganz analoge Versuche, nur in geringerer Zahl, an mehreren anderen Männern angestellt.

Um die Zahlen vollkommen mit einander vergleichbar zu machen, muss der Werth $x$ in allen Fällen auf die Einheit des Körpergewichtes und zwar des Gewichtes des bekleideten Menschen umgerechnet werden, da mit diesem Gewichte die Grösse der Anstrengung bei der Horizontalbewegung wächst. Er findet so, dass für die horizontale Bewegung um ein Meter pro Kilo für einen bekleideten Menschen an Sauerstoff erforderlich sind:

| | | | |
|---|---|---|---|
| bei Ko. | = 0·1095 ccm, | für 1 kgm Steigarbeit | = 1·4353 |
| „ Kr. | = 0·1682 „ | „ | = 1·1871 |
| „ W. | = 0·1151 „ | „ | = 1·2439 |
| „ Z. | = 0·0858 „ | „ | = 1·5038 |

Man sieht aus diesen Zahlen, dass der Sauerstoffverbrauch für die Leistung eines Kilogrammmeters Steigarbeit innerhalb engerer Grenzen schwankt, als der für Zurücklegung von einem Meter Weg. Ferner zeigt sich, dass diejenigen Individuen, welche die Horizontalbewegung am wenigsten oekonomisch leisten, beim Aufwärtssteigen die Hebung des Körpers scheinbar mit dem geringsten Stoffaufwand vollziehen. Dieser Umstand illustrirt die Ursache der gefundenen Unterschiede. Sie liegt in der verschieden zweckmässigen Weise des horizontalen Ganges. Der Sauerstoffverbrauch für die normale Leistung kann sich bei ihm wie 1:2 verhalten, ein Ergebniss, das sich aus der verschieden geschickten Gangweise verschiedener Individuen zur Genüge erklärt. Beim Gange bergauf zwingt die grössere Anforderung zu einer oekonomischeren Verwerthung der Kräfte, daher ist hier bei denjenigen Individuen, welche beim horizontalen Gange unnütze Mitbewegungen machten, der Zuwachs an Stoffverbrauch ein geringerer, weil diese Mitbewegungen wegfallen, und so berechnet sich der Werth $y$ bei ihnen zu niedrig. In der That sehen wir, dass mit den grössten Werthen für $x$ die kleinsten für $y$ zusammenfallen. Wir müssten demgemäss die an Z. gefundenen Werthe für $x$ und $y$ als die richtigsten betrachten, wäre nicht die Zahl der Versuche an diesem Individuum zu gering (zweimal horizontaler Gang, einmal bergauf). So halten wir uns vorläufig besser an die nur wenig abweichenden und wegen der Zahl der Versuche von Zufälligkeiten unbeeinflussten Ergebnisse bei Ko.

Wir wollen zunächst einen bisher nur auf anderem, viel weniger sicherem Wege gesuchten Werth aus ihnen berechnen: die mechanische Leistung des Menschen beim horizontalen Gang. Wenn für 1 kgm Arbeit 1·4353 ccm O erforderlich sind, entsprechen die 0·1095 ccm O-Verbrauch für die horizontale Fortbewegung pro kg und Meter einer mechanischen Arbeit von 0·07629 kgm, und es entsprechen die 6·08114 ccm O, welche das ganze Individuum von 55·535 kg

Gewicht braucht, einer mechanischen Leistung von 4·2369 kgm pro Meter Weg bez. 315·56 kgm pro Minute. Man hat bisher nur eine Ableitung dieses Werthes aus der mechanischen Analyse des menschlichen Ganges versucht; auf Grund der genauen Daten, welche Marey's Momentphotographien für diese Analyse geliefert haben, berechneten Marey und Demeny[1] folgende Werthe für einen 64 kg wiegenden Mann: Minimum bei ganz langsamem Marsche = 364 kgm, Maximum bei schnellstem Laufe = 3374 kgm. Für die Geschwindigkeit, welche Ko. im Mittel innehielt, entsprechend etwa 80 Schritten pro Minute, wird die Anstrengung zu 9 kgm pro Schritt, also zu etwa 720 kgm pro Minute berechnet, d. h. mehr als doppelt so hoch als Katzenstein sie gefunden hat. Einer der Fehler, welche diese zu hohe Auswerthung bedingt haben, ist von Demeny[2] selbst später klar gestellt worden. Er zeigt durch Messung der Lage des Körperschwerpunktes bei den verschiedenen im Laufe eines Schrittes eingenommenen Stellungen, dass die Hebungen und Senkungen dieses Schwerpunktes nur etwa halb so gross sind, als die gleichzeitigen Lageänderungen des Scheitels, aus welchen dieselben bei der früheren Rechnung abgeleitet waren. Die ursprüngliche und die corrigirte Rechnung gestaltet sich wie folgt:

| | erste | corrigirte Rechnung |
|---|---|---|
| Für Beschleunigung und Hemmung der Beinbewegung | 0·3 kgm | 0·3 kgm |
| Für senkrechte Oscillation des Körperschwerpunktes | 6·2 „ | 3·1 „ |
| Für Beschleunigung und Hemmung der Horizontalbewegung des Körperschwerpunktes . . . . . | 2·5 „ | 2·5 „ |
| | 9·0 kgm | 5·9 kgm |

Aber auch die corrigirte Rechnung ergiebt noch pro Minute 80 × 5·9 = 472 kgm, während Katzenstein für den 55·5 kg wiegenden Ko. 315·4 kgm fand, was bei 64 kg Gewicht 363·7 kgm entsprechen würde. Marey und Demeny nennen übrigens selbst ihre Zahlen Maximalwerthe und sie müssen als solche schon deshalb bezeichnet werden, weil die Autoren für die negative Arbeit der Senkung des Schwerpunktes dieselbe Muskelthätigkeit in Rechnung setzen, wie für die positive des Hebens. Sie weisen zur Begründung dieser Annahme auf die Erfahrung hin, dass Bergabsteigen fast ebenso sehr ermüde, als die Bewegung bergan. Man braucht, um das Unrichtige dieser Annahme sich klar zu machen, nur daran zu denken, wie geschwind man bei günstiger Gestaltung des Weges in eine grosse Tiefe hinabsteigen kann, während beim Bergaufsteigen die Athemnoth, das sicherste Zeichen des über die mögliche Zufuhr hinausgewachsenen Sauerstoffbedürfnisses der Schnelligkeit der Bewegung eine ziemlich niedrige Grenze setzt. In der That fand Katzenstein, wie aus den oben angeführten Zahlen hervorgeht, den Sauerstoffverbrauch beim Bergabsteigen sogar etwas geringer, als bei horizontalem Gang. Sollte dies Ergebniss, weil es nur auf zwei Beobachtungen sich stützt, noch als zweifelhaft erscheinen, so müssen diese Zweifel schwinden gegenüber dem gleichen Befunde, den wir in einer grösseren, noch nicht publicirten Versuchsreihe am Pferde hatten.

Es dürfte an dieser Stelle von Interesse sein, die Arbeitsleistung des Menschen mit der des Pferdes zu vergleichen. Diesen Vergleich kann ich mit einer

---

[1] *Comptes rendus de l'Académie des Sciences.* t. CI. p. 905.
[2] *Ibidem.* t. CV. p. 679.

gewissen Zuversicht anstellen, weil die Messung der Arbeitsleistung sowohl, als auch des ihr entsprechenden Gaswechsels *mutatis mutandis* nach gleichen Methoden erfolgte. In der bereits erwähnten Publication in den *Landwirthschaftlichen Jahrbüchern* 1889 berechneten wir den Sauerstoffverbrauch pro Kilo Pferd:

Für die Horizontalbewegung um $1^{m}$ zu $0 \cdot 0932^{ccm}$
„ „ Steigarbeit pro Kilogrammmeter „ $1 \cdot 332$ „

Bei diesen ersten Bestimmungen fiel der Sauerstoffverbrauch für die Horizontalbewegung zu gross aus und zwar deshalb, weil wir durch eine Gesichtsmaske, welche das Thier durch ihre Schwere und durch die Spannung, welche sie ausübte, in etwas belästigte, athmen liessen. Die späteren Versuche wurden am tracheotomirten Thiere, welches durch eine Trendelenburg-Moeller'sche Tamponcanüle athmete, angestellt. Eine kleine Zahl solcher ergab bei demselben Pferde, welches obige Zahlen lieferte:

Für die Horizontalbewegung um $1^{m}$ $0 \cdot 0808^{ccm}$ Sauerstoffverbrauch
„ „ Steigarbeit pro Kilogrammmeter $1 \cdot 360$ „ „

Eine grosse Reihe noch nicht publicirter Versuche an einem anderen durchaus normal gebauten Pferde, welche in der Zeit vom December 1888 bis jetzt ausgeführt wurden, ergab noch günstigere Zahlen für die Horizontalbewegung, dagegen etwas schlechtere Verwerthung der Muskelkraft bei der Steigarbeit:

Erstere erforderte pro Meter Weg nur $0 \cdot 0678^{ccm}$ Sauerstoff
Letztere „ „ Kilogrammmeter $1 \cdot 521$ „ „

Ein Vergleich der am Menschen und am Pferde ermittelten Zahlen führt zu dem interessanten Ergebniss, dass die mechanische Arbeit von beiden fast genau mit demselben Sauerstoffverbrauch bestritten wird, der Unterschied beim Vergleich verschiedener Menschen, bez. verschiedener Pferde mit einander fällt grösser aus als der zwischen dem Zwei- und dem Vierfüsser. Anders steht es mit der Horizontalbewegung, diese leistet der letztere unstreitig mit geringerer Anstrengung. Die Vielseitigkeit der Verwendung seiner Kräfte, welche der Mensch dadurch erlangt hat, dass die vorderen Extremitäten von der Hülfeleistung bei der Ortsbewegung entbunden wurden, muss er mit einem Mehraufwand an Kräften bei der Locomotion bezahlen. Wie weit dieser Mehraufwand durch rationelle Gestaltung der Gehbewegungen vermindert werden kann, müssen weitere Untersuchungen feststellen; da bei einem von Katzenstein's Objecten der Sauerstoffverbrauch für die Horizontalbewegung so niedrig war, dass er in die beim Pferde gefundenen Werthe hineinfällt, ist es nicht unwahrscheinlich, dass bei Untersuchung vollkommen trainirter Menschen der Unterschied zwischen Mensch und Pferd ganz verschwindet.

Bei unseren Versuchen am Pferde hat sich ein erheblicher Einfluss der Geschwindigkeit der Bewegung auf den Stoffverbrauch gezeigt. Die Zurücklegung eines Weges von $1^{m}$ erforderte im Trabe bei dem einen Pferde (Geschwindigkeit $148^{m}$ pro Minute) $0 \cdot 101^{ccm}$ pro kg, das heisst 25 Procent mehr als im Schritt, bei dem anderen (Geschwindigkeit $211^{m}$ pro Minute) $0 \cdot 107^{ccm}$ pro kg, d. h. 67 Procent mehr als die Bewegung im Schritt. Es sind offenbar die sehr viel erheblicheren Dislocationen des Schwerpunktes bei der schnelleren Bewegung, welche diese weniger oekonomisch machen.

Für den Menschen haben Marey und Demeny an der oben citirten Stelle gezeigt, dass die Arbeit bei schnellerer Bewegung auch ohne Aenderung der

Gangart sehr erheblich wächst, und zwar sind es hauptsächlich die grösseren senkrechten Oscillationen des Körperschwerpunktes, welche bei rascheren Schritten die für die Wegeinheit aufzuwendende Arbeit erhöhen.

In den 17 Versuchen Katzenstein's an Ko. bei annähernd horizontalem Gange schwankt die Geschwindigkeit zwischen 56 und 92 $^{m}$ pro Minute. Berechnet man nun für jeden dieser Versuche den O-Verbrauch aus den oben angeführten Durchschnittswerthen (6·081 $^{ccm}$ O pro Meter Weg und 1·435 $^{ccm}$ O pro Kilogrammmeter Steigarbeit), so übertreffen die berechneten Zahlen die wirklich gefundenen meist bei langsamem Gang, während sie bei raschem dahinter zurückbleiben. Im Grossen und Ganzen wird also die Auffassung von Marey und Demeny durch Katzenstein's Erfahrungen bestätigt. Beim Pferde haben die bisherigen Experimente, die allerdings noch nicht speciell auf diesen Punkt gerichtet waren, keinen regelmässigen Unterschied zwischen schnellerer und langsamerer Bewegung innerhalb derselben Gangart ergeben.

Bisher haben wir nur die Arbeit des Menschen bei der Locomotion betrachtet, wobei die Hauptleistung den Muskeln der unteren Extremitäten zufällt. Eine besondere Versuchsreihe Katzenstein's beschäftigt sich mit einer Arbeitsform, bei der die Musculatur der oberen Extremitäten vorwiegend in Anspruch genommen wird, das ist das Raddrehen. Dr. Gaertner in Wien hat unter dem Namen Ergostat einen Apparat anfertigen lassen, welcher im Wesentt lichen aus einer leicht drehbaren horizontalen Axe besteht, welche durch eine Kurbel gedreht wird, während eine Bremse, deren Leistung durch ein Laufgewicht an einer langen graduirten Stange sicher abgestuft werden kann, den nöthigen Widerstand liefert.

Die Scala des Bremshebels giebt die Arbeit einer Umdrehung in Kilogrammmetern an. Diese Scala ist annähernd richtig, doch hat sich Hr. Katzenstein nicht bei ihren Angaben beruhigt, vielmehr nach einem Verfahren, welches schon früher Lehmann und ich bei Benutzung desselben Apparates erprobt hatten, mit Hülfe einer Federwage die Arbeit genau bestimmt, welche bei jeder Umdrehung geleistet wird. Die Zahl der Umdrehungen registrirt ein am Apparate angebrachter Tourenzähler. Die Einrichtung für die Messung der Athemgase wich nur wenig von der bei den Gehversuchen benutzten ab. Die Probenahme begann auch hier immer erst, nachdem die betreffende Arbeit einige Minute gedauert hatte, dadurch wurde es unnöthig den in der Nachwirkungsperiode noch erhöhten Gaswechsel für die Berechnung des Stoffverbrauchs bei der Arbeit zu berücksichtigen. Die Nachwirkung ist bei diesen Versuchen etwas stärker als bei den Gehversuchen, erreicht aber doch keine Werthe, welche denen Speck's gleichkommen. Auch die Steigerung des respiratorischen Quotienten ist viel geringer als dieser Autor gefunden hatte, in einigen Versuchen fehlt sie ganz, ähnlich wie wir dies bei den Gehversuchen an Ko. gefunden hatten. Wir dürfen demgemäss auch hier den Stoffwechsel während der Arbeit als normal ansehen.

Der Sauerstoffverbrauch für 1 $^{kgm}$ Dreharbeit ist bei den Versuchen mit geringer Belastung grösser als bei denen mit stärkerer.

Im Mittel einer grösseren Zahl von Versuchen an sechs verschiedenen Personen ergaben sich folgende auf's Kilo Körpergewicht und die Minute bezogene Werthe:

1. Arbeit 3115 $^{kgm}$ bei 31·04 Radumdrehungen — O-Verbrauch nach Abzug des Ruhewerthes = 11 405 $^{ccm}$;

2. Arbeit 7487 $^{kgm}$ bei 26·44 Radumdrehungen — O-Verbrauch nach Abzug des Ruhewerthes = 19176 $^{ccm}$.

Indem wir diese Werthe in derselben Weise wie bei den Gehversuchen combiniren, finden wir, dass der Sauerstoffverbrauch

für 1 $^{kgm}$ Dreharbeit . . . . . . . . . . 1·957 $^{ccm}$ beträgt
„ 1 widerstandslose Umdrehung des Rades . 0·1711 „ „

Die Dreharbeit wird also sehr viel weniger oekonomisch vollführt als die Arbeit beim Gehen. Letztere erforderte im ungünstigsten Falle 1·5038 $^{ccm}$ O pro Kilogrammmeter. Die Dreharbeit im Durchschnitt 1·957 $^{ccm}$.

Wir hätten nun schliesslich noch die Verbrennungswärme der Nährstoffe und den dieser entsprechenden theoretischen Arbeitswerth des aufgenommenen Sauerstoffs zu berechnen, um diesen mit der factisch gefundenen Arbeitsleistung zu vergleichen. Aus den Bestimmungen Rubner's über die Verbrennungswärme der Nährstoffe bei der Zersetzung, welche sie im lebenden Organismus erleiden, ergiebt sich, dass 1 Liter Sauerstoff folgenden Wärme- bez. Arbeitsmengen entspricht:

1. Bei Zersetzung von Muskelsubstanz = 4333 cal = 1837 $^{kgm}$
2. „ „ „ Fett = 4622 „ = 1960 „
3. „ „ „ Stärke = 4976 „ = 2110 „

Je nachdem man nun den nicht bestimmten Antheil der Eiweisskörper an der gesammten Zersetzung innerhalb der zulässigen Grenzen möglichst hoch oder möglichst niedrig schätzt und dann das Verhältniss von Fett und Kohlehydrat aus dem respiratorischen Quotienten berechnet, ergiebt sich der mechanische Werth eines verbrauchten Cubikcentimeters Sauerstoff im ersteren Falle zu 1·968 $^{kgm}$, im letzteren zu 1·999 $^{kgm}$. Da beim Gehen der Sauerstoffverbrauch pro kgm Arbeit = 1·435 $^{ccm}$ beträgt, so entspricht die hierbei umgesetzte Körpersubstanz einer mechanischen Arbeit von 1·435 × 1968 = 2824 $^{kgm}$ bez. von 1·435 × 1999 = 2869 $^{kgm}$. Die factisch geleistete Arbeit beträgt im ersten Falle = 35·4 Procent, im letzteren 34·85 Procent der theoretisch möglichen. Beim Pferde ist die Ausnutzung der zersetzten Substanz bei der Arbeit fast genau dieselbe, vielleicht um einige Procent geringer, wie aus den oben mitgetheilten Zahlen sich leicht berechnen lässt.

---

## X. Sitzung am 28. Februar 1890.[1]

Hr. Immanuel Munk im Verein mit Hrn. Dr. Rosenstein berichtete: „Ueber Darmresorption, nach Beobachtungen an einer Lymph-(chylus-)fistel beim Menschen."

Hr. Dr. Rosenstein (a. G.) stellte eine 18jährige Patientin aus der unter Leitung des Hrn. Dr. J. Israel stehenden chirurgischen Abtheilung des Jüdischen Krankenhauses vor, bei der sich seit vier Jahren eine von oben nach unten

---

[1] Ausgegeben am 7. März 1890.

fortschreitende Elephantiasis des linken Beines ohne nachweisbare Ursache entwickelt hat. Gleichzeitig bildete sich zuerst am Oberschenkel, später, unter Schluss der ersteren, am Unterschenkel eine Fistel, welche sich zuerst allmonatlich, später in kürzeren Intervallen öffnete und während einer Dauer von durchschnittlich je vier Tagen eine, im nüchternen Zustande klare, im Laufe des Tages sich mehr oder weniger stark milchig trübende Flüssigkeit entleerte. Die während des Umhergehens stärker, in der Ruhe weniger stark ausfliessende Flüssigkeitsmenge betrug im nüchternen Zustande 70—120 grm [1] in der Stunde und stieg während der Verdauung, insbesondere von fettreicher Nahrung, bis auf 150 grm an; einmal wurden auf der Höhe der Fettverdauung schon in $^1/_2$ Stunde 149 grm gewonnen. Aus der chemischen Untersuchung der Flüssigkeit, sowie aus der schon makroskopisch sichtbaren, starken Erweiterung der feinsten Lymphgefässe der Haut erhellt mit Sicherheit, dass es sich um eine Lymphfistel handelt, welche auf der Höhe der Verdauung chylöse Flüssigkeit entleert.

Weiter berichtet Hr. I. Munk über die im Verein mit dem Vorredner im physiologischen Laboratorium der Landwirthschaftlichen Hochschule ausgeführten Untersuchungen:

Die ausfliessende Lymphe war stets frei von Blutkörperchen oder Blutfarbstoff. Im nüchternen Zustande aufgefangen, war sie grünlichgelb, opalisirend, von 1·017—1·023 spec. Gewicht, enthielt 3·7—5·5 Procent feste Stoffe, darunter 3·4—4·1 Procent Eiweiss (Globulin : Albumin = 1 : 2·4—4), 0·06—0·13 Procent Aetherextract (Fett, Lecithin, Cholesterin) und rund 0·1 Procent Zucker. Ausser Eiweiss fanden sich N-haltige Extractivstoffe zu 0·05—0·07 Procent N. Unter den Salzen, 0·8—0·9 Procent, vorherrschend Na Cl zu 0·55—0·58 Procent, ausserdem 0·24 Procent kohlensaures Natron; von Kalisalzen fand sich nur wenig, etwa nur $^1/_{30}$ so viel als von Natronsalzen, Phosphate entsprechend 0·017—0·021 Procent $P_2O_5$, von Eisen nur Spuren (0·001 Procent Fe.) Bald früher bald später nach der Entleerung bildete sich ein lockeres Fibringerinnsel.

Nach Genuss fetthaltiger Nahrung wurde die Lymphe von der zweiten Verdauungsstunde ab milchig trübe; die milchige Trübung nahm stetig zu bis zur fünften bis achten Stunde. Schon von der dritten bis vierten Stunde ab sah die Lymphe wie eine gesättigte weisse Milch aus, mit im Maximum $4^1/_2$ Procent Fett und mit der charakteristischen Eigenschaft des Chylus: feiner Fettstaub und nur wenige Fetttröpfchen kleinsten Ausmaasses. Auf der Höhe der Verdauung waren stündliche Ausflussmengen von 120—140 grm nichts Seltenes, einmal wurden nach reichlichem Fettgenuss in der fünften Verdauungsstunde schon innerhalb 30 Minuten 149 grm Chylus mit 3·9 Procent Fett gewonnen. Da, wie die Untersuchung lehrte, schon die in den ersten 13 Stunden nach Fettgenuss ausgeflossene chylöse Lymphe rund 60 Procent des verabreichten Fettes entführte, war es höchst wahrscheinlich, dass, wenn überhaupt, nur ein kleiner Bruchtheil des Chylus in's Blut, die bei weitem überwiegende Menge mit der Lymphe durch die Fistel nach aussen gelangt. Ein fernerer Versuch zeigte, dass, während in der fünften Stunde nach reichlichem Genuss von Sahne die ausfliessende chylöse Lymphe über 11 grm Fett pro Stunde aus dem Körper entführte, kein irgend erheblicher Bruchtheil davon durch den Brustgang dem Blute zuströmte: denn das zu derselben Zeit entzogene Blut enthielt nur 0·16

[1] Die Angaben über die Lymphmenge beziehen sich auf die sitzende Stellung, weil beim Umhergehen nur für kürzere Zeit ein sicheres Auffangen möglich war.

Procent Aetherextract, also kaum mehr als im nüchternen Zustande, während sich sonst auf der Höhe der Fettverdauung im Blute ein Gehalt an Fett von 0·8—0·9 Procent und darüber findet. Da somit fast der gesammte Darmchylus aus der Cysterna chyli durch die enorm erweiterten Lymphgefässe des Truncus lumbalis sin. nach unten und durch die Fistel nach aussen floss, war die, beim Menschen bisher noch nicht beobachtete Gelegenheit geboten, durch chemische Analyse der in den einzelnen Stunden, nach Einführung bestimmter Nahrungsstoffe per os, ausgeflossenen Lymphmengen den zeitlichen Ablauf der Darmresorption quantitativ zu verfolgen.

Nachdem Pat. vor 17 Stunden die letzte fetthaltige Nahrung zu sich genommen hatte, wurde zunächst 1—2 Stunden lang die Lymphe des nüchternen Zustandes aufgefangen; dann bekam sie die auf die Resorption zu prüfende Substanz und danach wurde 11—13 Stunden lang die Lymphe aufgefangen, und zwar für jede Stunde gesondert, und analysirt.

Nach Genuss von Olivenöl (in Form von Lipanin, 41 $^{grm}$) erschienen die ersten Fettantheile in der zweiten Stunde, erreichten in der dritten Stunde schon 1·37, in der vierten sogar 3·24 Procent und in der fünften Stunde das Maximum mit 4·34 Procent; von da ab sank der Fettgehalt allmählich ab, betrug aber noch in der 12. Stunde 1·17 Procent. Die Gesammtfettausfuhr stieg von 0·18 $^{grm}$ in der zweiten Stunde bis zum Maximum von 5·65 $^{grm}$ in der fünften Stunde; in der dreizehnten Stunde hatte sie bis auf 0·53 $^{grm}$ abgenommen. Das Aetherextract des Chylus hinterliess beim Verdunsten ein noch bei 0 $^{0}$ flüssiges Oel, das sich nur durch eine intensiv gelbe Färbung von dem eingeführten Oel unterschied; es enthielt nur geringe Antheile freier Fettsäuren und daneben fand sich an Seifen nicht mehr als in der Norm (rund 0·1 Procent).

Nach Verabreichung der nämlichen Menge Hammeltalg enthielt zwar die Lymphe schon in der zweiten Stunde 1·9 Procent Fett, das weitere Ansteigen erfolgte aber langsamer als beim Oel; das Maximum des Fettgehaltes mit 3·8 Procent fiel erst in die siebente bis achte Stunde. Dafür ging aber nunmehr das Absinken schneller vor sich, so dass bereits in der elften Stunde die Lymphe nur noch 0·77 Procent einschloss. Die Lymphmenge erreichte schon in der fünften Stunde ihr Maximum und damit auch die Gesammtfettausfuhr (4·7 $^{grm}$ pro Stunde), während in der elften Stunde nur noch 0·48 $^{grm}$ Fett mit der Lymphe austrat. Das Chylusfett war bei Zimmertemperatur ganz fest, sein Schmelz- und Erstarrungspunkt lag kaum niedriger als der des verabreichten Hammeltalges. Grössere Mengen Hammelfett trieben nur den procentischen Fettgehalt der Lymphe und die Gesammtfettausfuhr, für gleiche Zeiten verglichen, in die Höhe, ohne an der Curve des Resorptionsablaufes etwas Wesentliches zu ändern.

Nach Einführung von 15—20 $^{grm}$ mit schwacher Sodalösung emulgirten Oels per Klysma nahm der Fettgehalt der in den folgenden acht bis neun Stunden ausfliessenden Lymphe zu, so von 0·06 bis auf 0·34 Procent Fett (fünfte bis sechste Stunde); zugleich nahm die Lymphe leicht milchiges Aussehen an. Im Ganzen wurden nur 3·7—5·5 Procent vom per Klysma eingegebenen Oel resorbirt.

Mein auf Thierversuchen begründeter Fund, demzufolge die festen Fettsäuren, innerlich gegeben, als solche resorbirt werden, aber schon in den ersten Resorptionswegen einer synthetischen Umbildung zu Neutralfett anheimfallen, daher nach Genuss fester Fettsäuren weder diese noch ihre Alkalisalze (Seifen), sondern das entsprechende Fettsäureglycerid oder Neutralfett in dem aus dem

Brustgange gewonnenen Chylus erscheint, war nunmehr einer exacten Prüfung beim Menschen fähig. Der Versuch musste sich durchaus eindeutig und scharf gestalten, wenn nach Einverleibung einer dem Thierkörper fremden, „heterogenen" Fettsäure, so z. B. der aus Rüböl darstellbaren Erucasäure, in der ausfliessenden Lymphe das entsprechende Neutralfett, Erucin, constatirt werden konnte.[1] Pat. erhielt, bei einem Fettgehalt der nüchternen Lymphe von 0·11 Procent, Erucasäure in Oblaten. Erst in der vierten Stunde danach wurde die Lymphe milchig trübe (0·5 Procent Fett), weiterhin nahm die milchweisse Farbe und Undurchsichtigkeit noch mehr zu und erreichte in der achten Stunde ihr Maximum (1·4 Procent Fett), um später langsam abzunehmen; in der vierzehnten Stunde sah die Lymphe wieder wie in der vierten Stunde aus (0·48 Procent Fett).

In $13^1/_2$ Stunden strömten 1096 $^{ccm}$ chylöser Lymphe mit fast 8 $^{grm}$ aetherlöslicher Stoffe aus. Nach Verdunstung des Aethers hinterblieb ein schmalzartiges Fett (Schmelzpunkt 25$^0$, Erstarrungspunkt 21$^0$), das nicht wesentlich mehr freie Fettsäuren enthält als sonst Chylusfett. Ebenso wenig enthielt die Lymphe mehr Seifen als in der Norm, somit war die Erucasäure weder als solche noch als Alkalisalz (Seife) in nennenswerther Menge in den Chylus übergetreten. Dagegen wurden nach Verseifung des Chylusfettes Fettsäuren erhalten, die, wie der Schmelzpunkt (30$^0$) und der Gehalt der Bleisalze an Blei (24·12 Procent) lehrte, aus Erucasäure[2] bestanden, der etwas Oelsäure beigemischt war. Da diese Säure erst nach Verseifung des Fettes nachweisbar wurde, musste sie im Chylusfett in Form ihres Glycerids, des Erucins, enthalten gewesen sein. Damit war die synthetische Bildung von Neutralfett aus der eingeführten heterogenen Fettsäure bewiesen. Offenbar bedarf es zum Uebertritt der Fettsäure und zu deren Synthese zu Neutralfett längere Zeit als zur einfachen Resorption von Fett, daher im letzteren Falle schon in der zweiten Stunde, hier dagegen erst in der vierten Stunde Fett im Chylus erschien.

Nach reichlichem Genuss von Kohlehydraten (100 $^{grm}$ Stärke und Zucker) nahm der Zuckergehalt der ausfliessenden Lymphe, von 0·095 Procent im nüchternen Zustande, in den ersten beiden Stunden auf 0·13, in der dritten bis sechsten Stunde auf 0·164 und in der siebenten bis neunten Stunde bis auf 0·21 Procent zu; insgesammt erschien knapp 1 Procent der genossenen Kohlenhydrate als Zucker in der Lymphe. Also ist, im Einklange mit den Thierversuchen von v. Mering, sowie von Ginsberg, zu schliessen, dass für den im Darm resorbirten Zucker bis auf einen verschwindenden Bruchtheil die Blutbahnen die Abzugswege bilden.

Nach reichlichem Genuss von Eiweiss erscheint allen Erfahrungen zufolge (die der gesammten Eiweissration entsprechende 24 stündige Harnstoffmenge = 100 gesetzt) schon in den ersten beiden Stunden 8 Procent, in der 3. und 4. Stunde 12 Procent, in der 5. und 6. 14 Procent, in der 7. und 8. 13 Procent, in der 9. und 10. $10^1/_2$ Procent in der 11. und 12. $7^1/_2$ Procent des gesammten Harnstoffes im Harn, also muss in gleichen Zeiten, die resorbirte

---

[1] Durch meinen Fund angeregt, hat Minkowski sieben Jahre später in einem Falle von chylösem Ascites Erucasäure verfüttert, und konnte danach in der durch Punction erhaltenen chylösen Ascitesflüssigkeit das Glycerid dieser Säure qualitativ nachweisen.

[2] Erucasäure schmilzt bei 33$^0$. Erucasaures Blei hat einen Bleigehalt von 23·5 Procent, dagegen ölsaures und stearinsaures Blei einen solchen von 26·9 Procent, palmitinsaures Blei von 28·9 Procent Pb.

Eiweissmenge = 100 gesetzt, allermindestens auch ebensoviel Eiweiss[1] resorbirt worden sein, d. h. in weniger als 12 Stunden rund $^2/_3$ der Gesammtmenge. Träte nun das im Darm resorbirte Eiweiss in die Chylusbahnen über, so müsste nach 100 $^{grm}$ Nahrungseiweiss schon in den ersten beiden Stunden 8 $^{grm}$, in der 3. und 4. Stunde 12 $^{grm}$ u. s. f. an Eiweiss mehr in der ausfliessenden Lymphe erscheinen. So grosse Mengen von übertretendem Nahrungseiweiss müssten den Procentgehalt der Lymphe an Eiweiss auf das drei- bis vierfache vermehren oder es müsste die Lymphmenge entsprechend auf das dreibis vierfache ansteigen. Nach Aufnahme von 103 $^{grm}$ Eiweiss (500 $^{grm}$ gebratenes Fleisch) stiegen weder die Eiweissprocente noch die absoluten Mengen und somit auch nicht die Gesammt-Eiweissausfuhr der ausfliessenden Lymphe in den nächsten 12 Stunden merklich an, somit kann keine irgend nennenswerthe Menge des resorbirten Eiweiss in die Chylusbahnen übergetreten sein, vielmehr muss man auch für das Nahrungseiweiss die Blutbahnen der Darmschleimhaut als Abzugswege erschliessen.

Im Einklange mit den zuletzt angeführten Beobachtungen, denen zufolge der Zucker und das Eiweiss der Nahrung vom Darm aus so gut wie gar nicht in die Chylusbahnen übertreten, steht auch die durch Bestimmung des Trockengehaltes der ausfliessenden Lymphe erhärtete Feststellung, dass die Trockensubstanz der Verdauungslymphe einzig und allein dem Fettgehalt derselben parallel läuft.

Die ausführliche Darlegung der Untersuchungen und der analytischen Belege wird an anderer Stelle gegeben werden. Es ist wohl der Erwähnung werth, dass in der hier geschilderten Weise bisher noch kein Fall von Lymphfistel beim Menschen (Odenius und Lang, Hensen) für die Kenntniss der Resorptionsvorgänge im menschlichen Darm hat verwerthet werden können.

---

## XI. Sitzung am 14. März 1890.[2]

Hr. Goldscheider sprach: „Ueber die Empfindlichkeit der Gelenkenden."

In der neueren Zeit ist mehr und mehr die Ansicht hervorgetreten, dass die Sensibilität der Gelenke eine wichtige Rolle in der Reihe derjenigen Vorrichtungen spiele, mittels welcher wir die Lage und die Bewegungen der Glieder fühlen und die Coordination der activen Bewegungen regeln. Bei meinem Bestreben, die in den sogenannten Muskelsinn eingehenden Elemente nach Qualität der Empfindungen und Substrat zu analysiren, war ich dazu gekommen, die Bedeutung der Gelenke nach zwei Richtungen hin zu praecisiren: 1) als Substrat der Bewegungsempfindung, derart, dass durch die Verschiebung der Gelenkenden eine Sensation entstehe, welche für uns unmittelbar zum Merkmal der Bewegung wird und in Association mit anderen vom bewegten Gliede zugehenden Sensationen die Vorstellung von der Bewegung des Gliedes

[1] Sicher noch viel mehr, da die intermediäre Umsetzung des resorbirten Nahrungseiweiss bis zum Harnstoff eine gewisse Zeit erfordert.

[2] Ausgegeben am 21. März 1890.

erzeugt, und 2) als Substrat der Widerstands-Empfindung. Letztere stellt eine Sensation einfacher Art dar, welche wie die Druck-Empfindung als Merkmal des Druckes so für uns als Merkmal des Widerstandes dient und welche mit der oberflächlichen Sensibilität nichts zu thun hat, sondern wahrscheinlich durch das Aneinanderpressen der Gelenkenden bez. einen die Knochen und speciell die Gelenkenden treffenden Stoss zu Stande kommt. Bezüglich der Bewegungs-Empfindung konnte es nun allerdings nicht zweifelhaft sein, dass das nothwendige sensible Substrat vorhanden sei, denn die bei der Verschiebung der Gelenkenden auftretenden Verschiebungen und Faltungen der Kapsel, welche erwiesener Maassen mit Nerven und Nervenendigungen versehen ist, würden die Erzeugung der Sensation erklären können. Wohl aber drängte sich die Frage auf, ob die für die Widerstands-Empfindung postulirte Sensibilität der knöchernen Gelenkenden vorhanden sei.

Was die hierüber vorliegenden Erfahrungen betrifft, so führt Haller die Sehnen, Membranen der Gelenke, Beinhaut, Knochen, Mark als unempfindlich auf. Es ist bekannt, dass diese Angaben irrig gewesen sind. In den zahlreichen Gegenschriften, welche Haller's berühmte Abhandlung, „Von den empfindlichen und reizbaren Theilen des menschlichen Leibes", hervorgerufen hat, werden die Gelenkenden nicht gesondert berücksichtigt. Nur die Bemerkung von chirurgischer Seite (Heuermann), dass das Mark empfindlich sei, wäre hier zu verwerthen. Die anatomischen Angaben über Knochennerven sind spärlich. Kölliker sagt in der neuesten Auflage seines Lehrbuches der Gewebelehre hierüber: „In den grösseren langen Knochen dringen die Nerven einmal mit den Ernährungsgefässen als ein, oder, wo zwei Foramina nutritia da sind, als zwei ziemlich bedeutende, von blossem Auge sichtbare Stämmchen unmittelbar in die Markhöhle ein und verbreiten sich hier, dem Laufe der Gefässe folgend, jedoch nicht immer an denselben anliegend, bis gegen die Apophysen zu im Marke, indem sie vielfach sich verästeln u. s. w. Zweitens besitzen alle diese Knochen auch in den Apophysen viele feinere Nerven, welche mit den hier so reichlichen Blutgefässen sofort in die schwammige Substanz sich begeben und im Marke sich verzweigen, und drittens endlich gehen selbst in die feste Substanz der Diaphysen mit den feinen, in dieselbe eindringenden Arterien ganz zarte Fädchen ein, die wohl unzweifelhaft hier sich verbreiten, obwohl es mir noch nicht gelungen ist, sie mitten in der festen Substanz drin aufzufinden. Wie die grösseren verhalten sich auch die kleineren Röhrenknochen der Hand und des Fusses, nur dass ihre zahlreichen Nerven wegen der hier unentwickelten Markhöhle nicht so regelmässig in Apophysen- und Diaphysennerven sich scheiden."

Die von mir nun in dieser Richtung angestellten Versuche bezogen sich zunächst auf den enthirnten Frosch. Am Hüft- wie am Schultergelenk konnte ich durch leichte Berührungen oder leichtes Streichen der Oberfläche der Pfanne keine Reflexe auslösen. Ebenso wenig gelang dies mittels der an die Pfanne gehaltenen vibrirenden Schreibfeder einer Stimmgabel. Leichte Stösse gegen die Gelenkfläche lösten freilich gelegentlich Bewegungen aus; hierbei aber waren verbreitete Erschütterungen sowie Frictionen der Haut nicht auszuschliessen. Säure und Ferrum candens, welche von der Haut in der Nähe des Gelenkes sicher Reflexe auslösten, blieben an der Gelenkpfanne wirkungslos. Die kleineren Gelenke lassen die Ausschliessung der Weichtheile bei der Reizung nicht sicher zu. Sichere Reflexe konnte ich mit glühender Nadel vom Marke der Tibia aus erzielen. Auch mit strychnisirten Fröschen war nicht weiter zu gelangen. Ich

wandte mich daher zum Kaninchen, bei welchem ich auf den Rath von Prof. Gad den Athmungsreflex benutzte, welcher ein sehr empfindliches Reagens darstellt. Die Thiere verhalten sich in dieser Beziehung nicht ganz gleichmässig. Anblasen der Haut, speciell an Brust und Bauch, Bestreichen derselben führt den Reflex fast regelmässig herbei, während auf punktförmige Reize unsicher und erst bei einer gewissen Stärke des Reizes reagirt wird. Passive Bewegungen eines Beines erzeugten im Allgemeinen erst dann Athmungsreflex, wenn sie mit einer leichten Erschütterung einhergingen. Dass nicht jede Nervenerregung den Reflex herbeiführt, geht z. B. daraus hervor, dass ich bei einem allerdings nicht sonderlich empfindlichen Thier von der geschorenen Haut des Unterschenkels aus durch faradische Reizung eine Contraction der Zehenbeuger bewirken konnte, ohne dass der Reflex eintrat. Hieraus folgt, dass aus dem Ausbleiben der Reaction nicht das Fehlen einer Sensation gefolgert werden darf. Die Versuche wurden zunächst an der unteren Gelenkfläche der Tibia gemacht, zu welchem Behufe das Tibio-Tarsal-Gelenk eröffnet und durch Luxation der Fusswurzel das Gelenkende freigelegt wurde. Diesem Eingriff wurde einige Stunden zuvor die Tracheotomie vorausgeschickt. Mittels des Gad'schen Volumschreibers wurden die Athembewegungen auf dem Kymographion verzeichnet. Nach Anstellung einiger Versuchsreihen wurde das Thier genäht und verbunden und am nächsten Tage nach Eröffnung der Naht von Neuem benutzt, zuweilen auch noch am dritten Tage, wo aber die Erregbarkeit schon sehr verringert war. Um Verschiebungen des Gliedes bei der mechanischen Reizung und dadurch hervorgebrachte Frictionen der Haut zu vermeiden, wurde die Tibia in ihrer Mitte vom Periost entblösst und in einer an dieser Stelle um sie herumgreifenden, hierzu gefertigten Knochenklemme fixirt, welche an einem schweren Stativ verstellbar befestigt war. Die mechanischen Reize bestanden darin, dass mit einer feinen Sonde (Finder) gegen die Gelenkfläche ein leichter mässig starker Druck oder ein leichter Stoss ausgeübt oder an derselben einige Male hin- und hergestrichen wurde, selbstverständlich stets unter Vermeidung der Weichtheile. Bei diesen Reizungen wurde an mehreren Thieren eine ganze Reihe von deutlichen Athmungs-Reflexen beobachtet. Allerdings erfolgte auf leichten Druck, leichtes Klopfen oder Streichen nur sehr vereinzelt eine Reaction; vielmehr war im Allgemeinen eine mässige Stärke dieser Reize nothwendig, wie man sie mit der Hand sehr wohl abstufen kann, und welche derjenigen Intensität des Druckes glich, welche man anzuwenden pflegt, um mit einem harten Bleistift einen Grundstrich zu zeichnen. Die Reize durften ferner nicht von momentaner Dauer sein; das Klopfen geschah einige Male hinter einander, ebenso das Streichen; den Druck liess ich etwa zwei Secunden lang einwirken und dabei mehrfach an- und abschwellen. Zu einer Erschütterung oder Verschiebung der Knochenklemme kam es natürlich nie. Zwischendurch wurden in derselben Weise Periost, Gelenkkapsel, Sehne gereizt und auch hierbei kam es theils zu Reactionen, theils nicht. Und zwar traten dieselben nicht häufiger auf als vom Knochen aus; dagegen erzielte die Reizung der äusseren Haut mit grösserer Regelmässigkeit Reflex. Dadurch ist nun allerdings wohl erwiesen, dass durch mechanische Reize, welche die Gelenkfläche treffen, Sensationen ausgelöst werden können, allein nicht, dass die Gelenkfläche selbst empfindlich ist; vielmehr könnte die Reaction vom Inneren des Knochens aus erfolgt sein; auch besteht die Möglichkeit, dass durch Fortpflanzung des Stosses und Druckes eine Friction an der Stelle der Knochenklemme entstanden sei. Um letzteres zu prüfen, wurden die genannten mecha-

nischen Reize an der Stelle der Knochenklemme, theils dicht darunter, theils dicht darüber applicirt und in der That trat auch hierbei, wenn auch seltener als vom Gelenk aus, Reaction auf, so dass jene Möglichkeit vorläufig nicht ganz von der Hand zu weisen, jedenfalls aber zu folgern war, dass der Knochen auch in der Diaphyse gegen mechanische Reizung empfindlich sei. Um nun ein Urtheil darüber zu gewinnen, in wie weit die Gelenkfläche selbst betheiligt sei, wurden folgweise dünne Schichten abgetragen und nach jeder Abtragung gereizt. Die ersten in dieser Richtung angestellten Versuche schienen eine gewisse Beeinträchtigung der Reaction zu zeigen. Jedoch ein stärkerer Reiz, nämlich das Zusammendrücken des von Weichtheilen befreiten Gelenkendes mittels einer Pincette rief genügend oft (unter 17 Versuchen 5 mal) deutliche Reactionen hervor, während allerdings der gleiche Eingriff bei der Gelenkkapsel bez. der in der Nähe gelegenen Haut meistens von Reaction gefolgt war. Allein diese Procedur ist nicht sehr geeignet, fortgeleitete Wirkungen auszuschliessen. Bessere Erfolge bezüglich der mechanischen Reizung nach Abtragung hatte ich an dem unteren Gelenkende des 4. Metatarsalknochens, welches durch Exarticulation der Zehe freigelegt wurde. Die Pfote wurde fest in der Hand gehalten und die kleine Gelenkfläche durch sehr leichten Druck gereizt. Es erfolgten nur vereinzelte Reactionen, aber nicht seltener als bei der gleichen Reizung der Weichtheile. Nun wurden fortschreitend dünne Schichten vom Metatarsus glatt abgetragen. Nach jeder Abtragung konnten, wie vorher, einzelne Reactionen erzielt werden. Nachdem ich so bis zum Mark vorgedrungen war, wurden vorsichtige Einstiche in dasselbe gemacht, welche auffallend häufig von Reaction gefolgt waren. Diese mehrfach bestätigten Ermittelungen zeigen, dass die Reaction nicht nothwendig auf die Erregung der Gelenkfläche zu schieben ist, sondern dass auch von den tieferen Schichten der Epiphyse aus eine solche hervorgerufen werden kann. Zweifelhaft blieb es dagegen, ob diese selbst empfindlich oder ob die Erregung einer Fortpflanzung des Reizes auf noch tiefere Theile, etwa Mark, entsprang.

Nunmehr wurde zur Reizung mittels eines glühenden Pfriemens übergegangen, mit welchem die Gelenkfläche während der Dauer von zwei Athemzügen berührt wurde. Das Bein wurde hierbei nicht fixirt. Von der äusseren Haut aus brachte dieser Reiz nahezu jedesmal Reaction hervor. Von der intacten Gelenkfläche der Tibia und des 4. Metatarsalknochens aus nun wurde zwar nicht jedesmal, aber doch in einer grossen Anzahl von Fällen Athmungsreflex erzeugt. (Das beste bei einem sehr empfindlichen Thier gewonnene Resultat war: an der Tibia von 7 Reizen 6, am Metatarsus von 9 Reizen 5 von Erfolg begleitet.) Um hierbei eine Ausstrahlung auf die das Gelenk umgebenden Weichtheile zu verhindern, wurden dieselben mit einer das knöcherne Gelenkende ringförmig umgebenden mit Kochsalzlösung getränkten Watteschicht bedeckt. Die Berührung geschah nicht am Rande der Gelenkfläche, um nicht die Insertion der Synovialis und das Periost zu betheiligen, sondern mehr nach der Mitte der Gelenkfläche hin. In der That erfolgte die Reaction bei den absichtlich vergleichsweise applicirten Berührungen am Rande mit grösserer Sicherheit. Es hätte sich nun vielleicht bei jenen Versuchen so verhalten können, dass die Berührung der Gelenkfläche gar nicht das Erregende gewesen, sondern dass eine gleichzeitige Wärmestrahlung auf Randtheile, welche von der feuchten Watte noch nicht bedeckt waren, die Reaction verursacht hätte. Es wurden deshalb Reihen von Reizen so applicirt, dass die glühende Spitze einige Secunden lang in grösster

Annäherung an die Gelenkfläche gehalten und dann erst zum Contact mit derselben gebracht wurde. Während dieses ersten Stadiums nun erfolgte keine Reaction; die folgende Berührung aber löste eine solche nichtsdestoweniger aus. Es wurden nun wieder folgeweise dünne Schichten abgetragen und nach jeder Abtragung gereizt. Hierbei ergab sich zunächst, dass auch nach Entfernung der Oberflächenschicht die Reactionen nicht ausblieben und dass sie weiterhin mit besonderer Häufigkeit auftraten, sobald die Abtragung bis zur Freilegung des Markes gediehen und nun dieses berührt wurde. War ich soweit gelangt, dass das Gelenkende weggefallen war und ein von Corticalis umgebener Querschnitt des Markes vorlag, so trat folgender bemerkenswerther Unterschied hervor: die Berührung der Corticalis erregte keine Reaction, wohl aber diejenige des Markes. Man darf hieraus gleichzeitig schliessen, dass man sich über die Fortpflanzung des thermischen Reizes innerhalb des Knochengewebes keine allzugrossen Vorstellungen zu machen hat, denn bei der Berührung der Corticalis hätte sich die Reizung einmal nach dem Periost und ferner nach dem Mark hin verbreiten können. Angesichts der von der intacten Gelenkfläche und dem Inneren des Gelenkendes aus erfolgten Reactionen muss man daher als sehr wahrscheinlich annehmen, dass der erregbare Ort in grosser Nähe der Reizstelle gelegen habe, d. h. dass das knöcherne Gelenkende bis nahe an die Gelenkfläche, vielleicht bis an den Knorpel, empfindlich ist. Dass die Gelenkfläche selbst empfindlich sei, hat durch die Versuche nicht erwiesen werden können. Dies Ergebniss dürfte mit den citirten anatomischen Angaben sehr wohl in Einklang zu bringen sein. Eine anatomische Untersuchung der Innervation der Gelenkenden wäre wünschenswerth. Aber auch ohne dieselbe darf wohl die Berechtigung, die Gelenkenden als Substrat einer Sensation anzusehen, bereits anerkannt werden. — Die Versuche sind in der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts (Prof. Gad) ausgeführt.

---

# Ueber Haemoglobin.

Von

**Dr. M. Siegfried.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

Bei der Bestimmung des Sauerstoffes im Blute nach der Methode von Schützenberger findet man stets beträchtlich mehr Sauerstoff als durch Auspumpen. Während Rollet[1] und Hoppe-Seyler[2] die Ansicht ausgesprochen haben, dass das Hydrosulfit eine über die Reduction zu Haemoglobin hinausgehende Zersetzung des Oxyhaemoglobins bewirke, hat Lambling[3] in seinen ausführlichen Versuchen über die Bestimmung des im Blute locker gebundenen Sauerstoffes gezeigt, dass durch Wasserstoff vollständig reducirtes Blut nicht weiter durch Hydrosulfit zersetzt wird. Er glaubt ebenso wie Schützenberger,[4] dass die Werthe für Sauerstoff, welche man nach der Schützenberger'schen Methode erhält, die richtigen seien, während beim Auspumpen des Blutes so beträchtliche Mengen Sauerstoff (5 Proc. und mehr) durch innere Zersetzung des Oxyhaemoglobins verloren gingen. Wenn auch die Versuche, welche Lambling zur Begründung seiner Ansicht anstellte, ergaben, dass beim Erwärmen des Blutes ein Verbrauch von Sauerstoff stattfindet, so konnten sie doch nicht die grosse Differenz der Werthe für Sauerstoff, welche man bei Bestimmungen durch Auspumpen und durch Hydrosulfit erhält, erklären.

Um über die Frage nach dem wahren Sauerstoffgehalt des Blutes völlige Klarheit zu gewinnen, bemühte ich mich, eine Methode zu finden, welche

[1] Hermann's *Handbuch der Physiologie.* Cit. nach Lambling.
[2] *Physiologische Chemie.* Cit. nach Lambling.
[3] *Des procédés de dosage de l'hémoglobine par* E. Lambling. *Nancy.* 1882.
[4] *Bulletin de la société chim.* 1873. t. XX. p. 152.

frei von den Fehlerquellen, welche in dem Operiren in einer Wasserstoffatmosphaere mit luftfreiem Wasser liegen, ein scharfes Erkennen der Endreaction ermöglicht. Während bei der Methode von Schützenberger das Blut mit Indigcarmin, das man mit Hydrosulfit reducirt, titrirt wird, ging ich davon aus, es direct mit Hydrosulfit zu titriren und als Indicator das höchst empfindliche Reagens auf freien Sauerstoff, das Spectrum des Haemoglobins selbst zu nehmen. Der Verlauf der Untersuchung wird zeigen, dass das Verhalten des Oxyhaemoglobins bei der allmählichen Reduction mit Hydrosulfit mich von der Beantwortung der Frage nach dem wahren Gehalte des Blutes an Sauerstoff abhielt und zu neuen Vorstellungen über die Natur des Haemoglobins führte.

Nachdem Hoppe-Seyler schon früher[1] darauf hingewiesen hatte, dass ein Gemenge von sehr viel Haemoglobin und wenig Oxyhaemoglobin das Spectrum des letzteren erkennen lässt, hat er später[2] bestimmt, welche Mengen Sauerstoff sich mittels einer reducirten Haemoglobinlösung spectralanalytisch nachweisen lassen. Er fand, dass dies noch möglich sei bei einem Gehalte des Gasgemisches an 0·19 Volumprocent Sauerstoff.

Sollte das vollständige Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen als Kriterium für vollendete Reduction des Blutes benutzt werden, so handelte es sich darum, festzustellen, bei welchem Procentgehalt an Haemoglobin kann man Oxyhaemoglobin spectroskopisch erkennen, und damit die Schärfe des Indicators zu bestimmen. Zu dem Zwecke wurde von defibrinirten Hundeblut, welches mit 5 Thln. Wasser verdünnt war, der grössere Theil in einem durch zwei Glashähne verschliessbaren Quecksilbergasometer nach Bunsen unter Vermeidung der Diffusion von atmosphaerischen Sauerstoff durch vierstündiges Hindurchleiten eines gewaschenen Wasserstoffstromes reducirt. Durch Quecksilber wurde der über der Blutlösung befindliche Wasserstoff von unten her verdrängt, so dass das Gefäss schliesslich vollständig mit reducirter Blutlösung und Quecksilber angefüllt war. Diese Blutlösung wurde durch Quecksilberdruck mittels eines vorher mit Quecksilber gefüllten Capillarrohres in eine durch zwei Glashähne verschliessbare Bürette, welche vom oberen Hahn an calibrirt war, übergefüllt. Der untere Hahn der Bürette stand mit einem Quecksilberdruckgefäss in Verbindung. Aus dieser Bürette wurde die Lösung durch das Capillarrohr, das jetzt unter Quecksilber mündete, bis zu einem bestimmten Theilstriche der Bürette zurückgedrängt und der obere Hahn geschlossen. Das Spectrum der in der Capillarröhre gebliebenen Blutlösung war das des reinen reducirten Haemoglobins. Sodann wurde ebenfalls unter

[1] Hoppe-Seyler, *Medicinisch-chemische Untersuchungen.* 1866. Bd. I. S. 135 Anmerkung.

[2] Hoppe-Seyler, *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. I. S. 121.

Quecksilber eine bestimmte, in den einzelnen Versuchen verschiedene Menge der nicht reducirten Blutlösung, welche in der Bürette gemessen wurde, hinzugefügt und nach Schliessung der Hähne mit Hülfe des Quecksilbers gehörig durchgeschüttelt. Auf diese Weise wurden in mehreren Versuchen Gemenge von Oxyhaemoglobin- und Haemoglobinlösung von verschiedener bestimmter procentiger Zusammensetzung erhalten, deren Spectra nach Zurückdrängen eines Theiles der Lösung durch das unter Quecksilber mündende Capillarrohr in diesem beobachtet wurde. Indem ich bei den einzelnen Versuchen immer kleinere Mengen der Oxyhaemoglobinlösung mit der Haemoglobinlösung mischte, fand ich als Grenze der deutlichen Sichtbarkeit der Oxyhaemoglobinstreifen ein Gemenge von 99·5 Procent Haemoglobin- und 0·5 Procent Oxyhaemoglobinlösung. Würde man also eine Blutlösung in geeignetem Apparate bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen reduciren, so ist sicher die Menge des noch vorhandenen Oxyhaemoglobins kleiner als 0·5 Procent vom Ganzen, das würde bei dem Resultate der Titrirung eines Blutes, welches 20 Procent im Oxyhaemoglobin gebundenen Sauerstoff enthält, eine Differenz, die kleiner als 0·1 Procent ist, ausmachen. Es sei bemerkt, dass später in dem gleich zu beschreibenden Titrirungsapparate eine Controlbestimmung gemacht wurde, wobei das Blut durch Auspumpen reducirt war. Das Resultat war dasselbe; ich fand für den Punkt des deutlichen Sichtbarwerdens der Oxyhaemoglobinstreifen eine Mischung von 99·42 Procent Haemoglobin und 0·58 Procent Oxyhaemoglobin.

## Der Titrirapparat.

Die Titrirung von Blut in einer Wasserstoffatmosphaere hat den Nachtheil, dass bei Unterbrechung des Gasstromes nach dem Einbringen von Blut in den Apparat ein Zutritt von atmosphaerischem Sauerstoff durch Diffusion nicht ganz zu vermeiden ist. Bei dauerndem Durchleiten von Wasserstoff wird ein Theil des Sauerstoffes weggeführt. Ferner wirkt der über der Flüssigkeit vorhandene Wasserstoff verzögernd auf die Absorption des Sauerstoffes durch Hydrosulfit, da ein Gas, in dem der Partiardruck für Sauerstoff gleich Null ist, begierig aus dem sauerstoffreichen Blute Sauerstoff aufnimmt und die letzten Spuren nur sehr schwer an Absorptionsmittel abgiebt. Dieser Fehler ist unter Umständen sehr bedeutend, wie Henry E. Roscoe und Joseph Lunt[1] kürzlich gezeigt haben. Um diese Fehlerquellen, welche dem üblichen Verfahren der Titrirung mit Hydrosulfit anhaften, zu vermeiden, setzte ich an Stelle des Wasserstoffes Quecksilber und und construirte einen Apparat, der den Zweck erfüllt, eine Flüssigkeit bei

[1] *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.* Bd. XXII. S. 2717.

Abschluss jedweder Gasart zu titriren und für vorliegenden Fall jederzeit die Untersuchung des Spectrums der Flüssigkeit gestattet. — Der Apparat (Fig. 1) besteht aus dem Titrirungsgefäss und zwei Büretten. Das Titrirungsgefäss ist ein an beiden Enden verjüngter Cylinder, der an dem einen Ende in ein kurzes weites Glasrohr mit grossem Glashahn, an dem anderen in eine engere geschlossene Glasröhre ausläuft. An einer Seite besitzt das cylindrische Gefäss zwei kurze Ansatzröhren, welche zur Verbindung mit den Büretten dienen. Diese bestehen aus kleinen Glascylindern, welche an beiden Enden durch Glashähne verschliessbar sind, welche kurze rechtwinklich umgebogene Ansatzröhren von demselben Durchmesser wie die Ansatzröhren des Titrirgefässes tragen. Zur Titrirung sind, wie später klar werden wird, zwei Büretten erforderlich, welche durch kurze T-Rohre, wie Fig. 1 zeigt, verbunden werden.

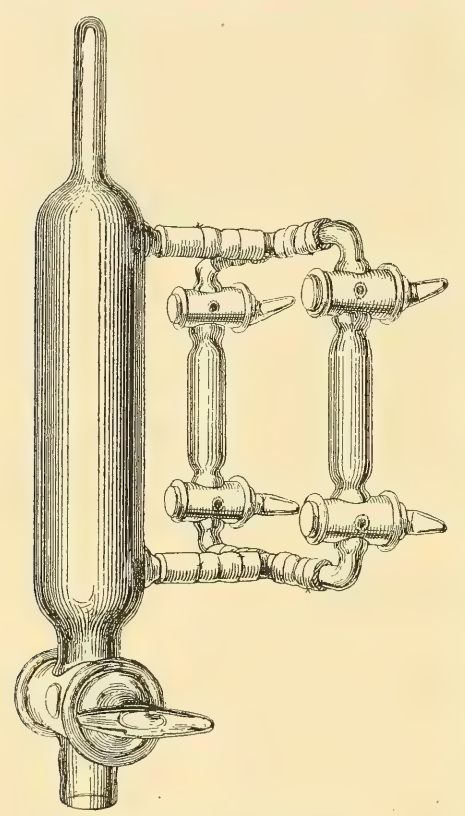


Fig. 1. ($^1/_3$ nat. Grösse.)

Die Handhabung des Apparates ist folgende: Nachdem die mit Hydrosulfit gefüllten Büretten durch kurze Gummischläuche mit dem Titrirungsgefäss verbunden sind, wird bei geschlossenen Bürettenhähnen der ganze Apparat mit Quecksilber gefüllt und dieses in der Quecksilberwanne theilweise durch die zu titrirende Flüssigkeit verdrängt. Durch Oeffnen eines oberen Bürettenhahnes lässt man kleine Mengen Quecksilber, welche man vorher durch Neigen des Apparates in das Knie des Ansatzrohres der Bürette gebracht hat, in die Bürette fallen. Hierdurch wird das gleiche Volumen Hydrosulfit in die zu titrirende Flüssigkeit gedrängt; sie wird durch Schütteln mit dem im Apparate vorhandenen Quecksilber gleichmässig vertheilt. Das Volumen der ausgetretenen Titrirflüssigkeit wird durch Wägung des eingetretenen Quecksilbers und Division des gefundenen Gewichtes durch das specifische Gewicht des Quecksilbers ermittelt. Hierdurch wird der Ablesungsfehler vermieden. Da man durch lebhaftes Schütteln äusserst kleine

Quecksilberkugeln erzeugen und in das Knie der Bürette bringen kann, so ist es möglich, gegen Ende der Titrirung sehr kleine Mengen Hydrosulfit in das Titrirungsgefäss eintreten zu lassen, so dass die Genauigkeit viel grösser ist, als bei gewöhnlichen Titrirungen, wo die kleinste Quantität auf einmal zugesetzter Titrirflüssigkeit ein Tropfen ist. Bei der Titrirung von Blut beobachtet man in dem oberen Ansatzrohr des cylindrischen Gefässes das Spectrum.

## Die Methode der Titrirung von Blut mit Hydrosulfit.

Zur Beobachtung des Blutspectrums in dem 1 cm weiten Ansatzrohr des Apparates ist selbstverständlich eine grosse Verdünnung des Blutes mit Wasser erforderlich. Es gelang nicht, bei Berücksichtigung aller Vorsichtsmaassregeln durch Auskochen luftfrei gemachtes Wasser in den Apparat überzufüllen, ohne dass Spuren von Sauerstoff eindrangen; selbst wenn der Apparat im Vacuum der Quecksilberluftpumpe mit Quecksilber gefüllt war, so dass zwischen Glaswand und Quecksilber keine Luft eingeschlossen sein konnte, war immer noch Sauerstoff nachweisbar; denn liess ich aus der Bürette Indigolösung, welche vorher im Apparat gerade reducirt worden war, in das Titrirungsgefäss eintreten, so färbte sich dieselbe deutlich blau. Auch als das Wasser im Apparate an der Quecksilberluftpumpe völlig luftfrei gemacht war, fand beim Zulassen der Indigolösung allmählich eine vom Quecksilber ausgehende Blaufärbung statt. Nur durch anhaltendes Schütteln mit Hydrosulfit gelang es, das Queckssilber völlig indifferent zu machen. Diese Fehlerquellen werden vermieden, wenn man Wasser und Quecksilber im Apparate selbst durch Hydrosulfit aus der einen Bürette bis zur Abwesenheit von Sauerstoff titrirt und als Indicator einige Tropfen Blut nimmt. Bei Beobachtung des Spectrums benutzt man in diesem Falle den weiten Theil des Titrirungsgefässes, welcher selbst bei der grossen Verdünnung ein sehr deutliches Blutspectrum erkennen lässt. Ist auf diese Weise der Sauerstoff aus dem Apparate ent-

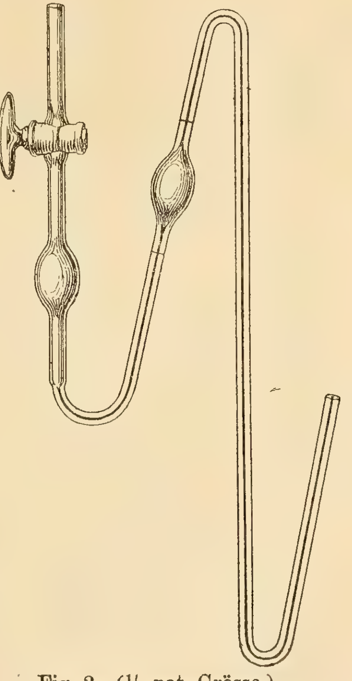


Fig. 2. ($^1/_3$ nat. Grösse.)

fernt, so wird das zu titrirende Blut unter Quecksilber übergefüllt. Zu dem Ende habe ich mich des in Fig. 2 abgebildeten Apparates bedient. Derselbe besteht aus einem mehrfach gebogenen Capillarrohre, in welchem eine Kugel von ca. 3 ccm Inhalt eingeschmolzen ist. Ungefähr 1 cm oberhalb und unterhalb der Kugel befindet sich je eine Marke. An das Capillarrohr ist eine gewöhnliche Glasröhre mit Hahn angeschmolzen, das zwischen Capillarrohr und Hahn eine Kugel von ungefähr gleichem Inhalt wie jene trägt. Die im Capillarrohr befindliche Kugel ist von einer Marke bis zur anderen mit Quecksilber calibrirt. Bei der Ueberfüllung des Blutes in den Titrirungsapparat hat dieses Ueberfüllungsgefäss die Stellung, wie in Fig. 2 angegeben, während er in umgekehrter Lage sich befindet, wenn er mit Blut beschickt wird. Zu diesem Zwecke wird das Glasrohr unterhalb des Hahnes durch einen Schlauch mit einem mit Quecksilber gefüllten Druckgefässe verbunden, aus welchem der Apparat zunächst mit Quecksilber gefüllt wird. Ist das zu untersuchende Blut mit Luft frisch geschlagen, so wird es aus einem offenen Standgläschen mit dem freien Ende des Capillarrohres durch Senken des Druckgefässes unter das Niveau des Apparates und Oeffnen des Hahnes gesaugt. In Folge des hohen specifischen Gewichtes des Quecksilbers füllt sich zunächst die zweite Kugel mit Blut, welches durch Heben des Druckgefässes in die erste Kugel übergeführt wird, so dass der Quecksilberfaden im Capillarrohr mit der oberen Marke (bei umgekehrten Apparate) abschliesst. Soll das Blut aus einem geschlossenen Cylinder übergefüllt werden, so verbindet man in bekannter Weise das freie Ende des Capillarrohres mit dem oberen Ansatzschlauch unter Quecksilber und den unteren Ansatzschlauch mit einem zweiten Druckgefäss; im Uebrigen verfährt man wie angegeben. Zur Ueberführung des Blutes in den Titrirapparat bringt man in der Quecksilberwanne das Capillarrohr durch die Bohrung des grossen Hahnes in den Apparat selbst ein und drückt das Blut mit Quecksilber, bis dieses — in dem jetzt aufrechtstehenden Ueberfüllungsgefäss — an der oberen Marke abschneidet. Es befindet sich jetzt das durch Calibrirung der Kugel des Capillarrohres bekannte Volumen Blut im Titrirungsapparat ohne Verlust durch Anhaften an der Wandung der Hahnbohrung, welcher bei einer anderen Ueberfüllungsmethode unvermeidlich und bei dem geringen Volumen des Blutes auf das Resultat der Titrirung von störendem Einflusse wäre. Das Spectrum der so erhaltenen Blutlösung, deren Verdünnung etwa 1:50 ist, zeigt vor einem grossen Spectralapparate, dessen ich mich stets bediente, sehr deutlich die beiden weit getrennten Oxyhaemoglobinstreifen. Bei dem nun folgenden allmählichen Zusatz von Hydrosulfit, der, wie oben angegeben, durch Verdrängung mit Quecksilber geschieht, aus der zweiten Bürette, tritt zwischen beiden Streifen das Reductionsband auf, lässt aber die beiden Oxyhaemoglobinstreifen, namentlich

den nach dem Roth zu gelegenen, bis zum völligen Verschwinden untrügerisch erkennen. Das am Ende der Titrirung, welche 5—10 Minuten dauert, in der zweiten Bürette vorhandene Quecksilber wird, nachdem die Bürette vom Apparate gelöst ist, auf ein Filter zum Ablaufen der Hydrosulfits und von da in ein tarirtes Wägegläschen gebracht. Durch Division des gefundenen Gewichtes durch das specifische Gewicht des Quecksilbers erhält man das Volumen des verbrauchten Hydrosulfits. Die äusserst geringen Abweichungen, welche verschiedene Bestimmungen desselben Blutes aufweisen, zeigen die Genauigkeit der Methode. Selbst bei den kleinen Mengen angewandten Blutes (2·73 ccm) differiren die gefundenen Werthe für Sauerstoff meist nur innerhalb 0·1 Procent.

## Die Hydrosulfitlösung.

Die Hydrosulfitlösung wurde nach den Angaben von Tiemann und Preusse[1] bereitet. Von der thioschwefligen Säure und dem Schwefelwasserstoff befreit man die Hydrosulfitlösung durch Zusatz von essigsaurem Blei. Zur Titerstellung habe ich, wie üblich, eine ammoniakalische Kupfersulfatlösung benutzt. Dieselbe enthielt auf 1 Liter 4·469 g reines Kupfersulfat, so dass je 10 ccm bei der Reduction durch Hydrosulfit zu Oxydullösung 1 ccm Sauerstoff gemessen bei 0° und 760 mm Bar. verlieren. Bei der Reduction der Kupferoxydlösung durch Hydrosulfit ist die Möglichkeit zu zwei Fehlerquellen gegeben: Bei überschüssigem Oxyd kann die Oxydation der hydroschwefligen Säure bis zur Bildung von Schwefelsäure gehen; dann würde man einen zu hohen Titerwerth erhalten. Bei überschüssigem Hydrosulfit kann das Kupferoxyd bis zu metallischem Kupfer reducirt werden, man würde einen zu niedrigen Titerwerth finden. Beide Fehlerquellen sind natürlich zu vermeiden. Eine Oxydation zu Schwefelsäure während der Dauer der Titrirung lässt sich nicht erkennen, hingegen würde man die Abscheidung von Kupfer sofort wahrnehmen. Der Versuch zeigte, dass die Reduction des Kupferoxydes zu Metall erst bei grossem Ueberschusse von Hydrosulfit und längerer Zeit, während der Dauer der Titerstellung aber nie eintritt. Deshalb habe ich stets die Kupferlösung zu der Hydrosulfitlösung tropfen lassen.

Die Titerstellung wurde in einem ca. 100 ccm fassenden Standglase vorgenommen, welches mit einem vierfach durchbohrten Gummipfropfen verschlossen war. Durch zwei Bohrungen waren die Ausflussröhren der Büretten, von denen eine durch seitliches Ansatzrohr mit Hydrosulfit aus

[1] *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.* Bd. XII. S. 1776.

einer 10 Liter haltenden Flasche, die andere aus einer dreifach tubulirten Flasche, welche zwei Liter ammoniakalische Kupfersulfatlösung von oben angegebener Concentration enthielt, ebenfalls durch ein seitliches mit Glashahn verschliessbares Ansatzrohr gespeist wurde. Die Hydrosulfitflasche stand erhöht und communicirte durch einen Heber mit der Bürette; die beim Ausfluss von Hydrosulfit aus der Flasche und Bürette nachströmende Luft wurde durch mehrere Waschflaschen mit alkalischer Pyrogalluslösung vom Sauerstoff befreit. Durch die drei Tuben der Flasche, welche die Kupferlösung enthielt, führten mit Gummistopfen luftdicht eingesetzt drei Glasröhren; zwei, von denen eine mit einem Kipp'schen Wasserstoffentwickelungsapparate, die andere mit der zur Aufnahme der Kupferlösung bestimmten Bürette verbunden war, reichten bis auf den Boden der Flasche; die dritte war kurz unterhalb des Gummistopfens abgeschnitten und führte durch die dritte Bohrung des Standgefässes bis auf den Boden derselben. In sämmtlichen Röhren waren Glashähne eingeschmolzen. Bei der Titerstellung war der Hahn des Wasserstoffentwickelungsapparates vollständig, derjenige, durch welchen der Gasstrom aus der tubulirten Flasche in das Standgefäss geleitet wurde, nur wenig geöffnet, so dass beständig ein mässiger Strom Wasserstoff durch beide Gefässe ging, während in der tubulirten Flasche ein genügender Druck vorhanden war, um die Bürette bei geöffnetem Hahne des seitlichen Ansatzrohres zu füllen. Die Ableitung des Wasserstoffes aus dem Standgefässe erfolgte durch eine in die vierte Bohrung des Gummistopfens eingesetzte Glasröhre, welche nach unten umgebogen unter Quecksilber mündete. Um Diffusionsfehler zu vermeiden, waren stets nur kurze Schlauchverbindungen benutzt. Der grosse Vorrath von Hydrosulfit hat den Vortheil, dass eine Spur durch die Pyrogalluslösung nicht zurückgehaltenen Sauerstoffes, welche bei einer kleinen Menge Hydrosulfit schon einen Titerfehler verursachen würde, nicht bemerkbar wird. Zur Titerstellung bringt man, nachdem man durch Hydrosulfit-Bürette und Heber eine Zeit lang Hydrosulfitlösung hat fliessen lassen und die andere Bürette mit Kupferlösung wie angegeben gefüllt hat, in das Standgefäss einige Tropfen Indigcarminlösung und verdrängt alle Luft durch Wasserstoff. Durch ein paar Tropfen Hydrosulfitlösung entfärbt man die Indigolösung — an dem Bleiben der gelblichen Farbe des reducirten Indigos hat man eine Controle für völlige Abwesenheit von Sauerstoff — und lässt eine bestimmte Menge Hydrosulfitlösung — 10 oder 20 $^{ccm}$ — einfliessen. Sodann setzt man aus der anderen Bürette solange tropfenweise Kupferlösung hinzu, bis eben das Gemisch schwach blau gefärbt erscheint. Aus dem Verhältniss der verbrauchten Hydrosulfit- und Kupferlösung berechnet man das Volumen Sauerstoff bei $0^0$ und 760 Bar., welches 1 $^{ccm}$ Hydrosulfitlösung bei ihrer Oxydation zu schwefeliger Säure verbraucht. Es ist

erforderlich, vor jedem Versuche den Titer neu zu prüfen. Ich habe stets drei übereinstimmende Titerstellungen hintereinander gemacht. Zur Titrirung von Blut habe ich die Concentration: 10 ccm Hydrosulfit = 5 bis 10 ccm Kupferlösung am geeignetsten gefunden. Zur Füllung der Büretten des Titrirapparates ist zwischen Hydrosulfit-Bürette und Heber ein **T**-Rohr eingeschoben, dessen freier Schenkel durch einen Glashahn verschlossen ist. Nachdem man durch die mit diesem Rohre durch kurzen Gummischlauch verbundenen Büretten bei geöffneten Hähnen eine Zeit lang Hydrosulfitlösung hat fliessen lassen, kann man bei Schliessung der Hähne sicher sein, unveränderte Titrirflüssigkeit in den Büretten zu haben.

## Resultate.

Versuch 1. Zur Analyse wurde durch Schlagen an der Luft defibrinirtes Blut eines kleinen Hundes verwendet.

Titer des Hydrosulfits: 20 ccm Hydrosulfit entsprechend 12·4 ccm Kupferlösung.

1. 2·73 ccm Blut erforderten zur Reduction bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen 1·52 ccm Hydrosulfit; entspricht 7·9 Procent Sauerstoff bei 0° und 760 Bar.
2. 2·73 ccm Blut erforderten 1·47 ccm Hydrosulfit; entspricht 7·6 Procent Sauerstoff.
3. Durch Auspumpen und Bestimmung des Sauerstoffes im Eudiometer wurden gefunden 16·1 Procent.

Die grosse Differenz der durch Titrirung und durch Auspumpen gefundenen Werthe für Sauerstoff sind nur auf zwei Wegen zu erklären: Entweder enthält die das Reductionsspectrum zeigende Blutlösung noch erhebliche Mengen Sauerstoff, oder die Titerstellung der Hydrosulfitlösung ist falsch. Gegen den Gebrauch der ammoniakalischen Kupferlösung zur Titerstellung des Hydrosulfits haben sich kürzlich Roscoe und Hunt[1] ausgesprochen. Sie behaupten, die Alkalität beeinträchtige wesentlich die Reductionskraft des Hydrosulfits. Ich habe dieselbe Hydrosulfitlösung hintereinander mit zwei Kupferlösungen, welche die gleiche Menge Kupfersulfat aber verschiedene Mengen Ammoniak enthielten, titrirt und übereinstimmende Resultate erhalten. Vor allem aber hat Lambling in seiner oben citirten Abhandlung die Brauchbarkeit der Kupferlösung zur Titerstellung nachgewiesen, indem er Wasser mit einer Hydrosulfitlösung, deren

---

[1] *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.* Bd. XXII. S. 2717.

Titer mit ammoniakalischer Kupferlösung bestimmt war, titrirte und denselben Werth für gelösten Sauerstoff erhielt, als durch Auspumpen. Die Frage in dem vorliegenden Falle wurde entschieden indem ich nachwies, dass die Differenz des durch Auspumpen und Titriren gefundenen Sauerstoffes wirklich noch im Blute vorhanden war. Dass überhaupt nach der Titration bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen noch Sauerstoff in der Blutlösung vorhanden war, wurde durch folgenden Versuch gezeigt: Im Titrirungsapparat wurde eine Indigcarminlösung durch Hydrosulfit genau reducirt, darauf die eine Bürette mit dieser Lösung gefüllt und die Hähne verschlossen. Nachdem aus dem übrigen Theile des Apparates die Indigolösung entfernt und die zweite Bürette von Neuem mit Hydrosulfitlösung beschickt war, wurde der Apparat mit Quecksilber und Blutlösung gefüllt und diese bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen reducirt. Als ich jetzt die Indigolösung in den Apparat einfliessen liess, färbte sich die Flüssigkeit stark blau, ein Beweis für das Vorhandensein locker gebundenen Sauerstoffes. Quantitativ wurde dieser Sauerstoff folgendermaassen bestimmt:

Versuch 2. Es wurde wieder durch Schlagen defibrinirtes Hundeblut verwendet.

Titer: 10 $^{ccm}$ Hydrosulfitlösung entspricht 7·8 $^{ccm}$ Kupferlösung.

1. 2·73 $^{ccm}$ Blut erforderlich zur Reduction bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen 2·33 $^{ccm}$ Hydrosulfitlösung; entspricht 6·6 Procent Sauerstoff bei 0° und 760 Bar.
2. 2·73 $^{ccm}$ Blut erforderten 2·30 $^{ccm}$ Hydrosulfitlösung; entspricht 6·6 Procent Sauerstoff bei 0° und 760 Bar.

Eine Kugel mit Ansatzrohr und Hahn, wie sie beim Auspumpen von Blut Verwendung finden, von ca. 100 $^{ccm}$ Inhalt, wurde, nachdem sie an der Quecksilberluftpumpe vollständig evacuirt war, unter Vermeidung von Luftzutritt mit 50 $^{ccm}$ völlig reinen, anhaltend mit starker Hydrosulfitlösung geschüttelten Quecksilbers beschickt. Darauf wurde in dem Ansatzrohr die Ausflussröhre der Hydrosulfitbürette mit Gummischlauch zunächst lose eingesetzt, sodass nach Oeffnen des Quetschhahnes der Bürette die ausfliessende Titerflüssigkeit unter Verdrängung aller Luft den Raum zwischen Glashahn und Bürettenrohr völlig ausfüllen und beim Hindurchfliessen zwischen Glas und Schlauch reinigen konnte. Nach Schnürung des Schlauches während des Ausfliessens des Hydrosulfits war man so sicher, dass der ganze Raum zwischen Hahn der Kugel und Schwimmer der Bürette mit Titerflüssigkeit ausgefüllt war. Jetzt wurde durch Oeffnen des Glashahnes eine aus obigen Daten für 45·28 $^{ccm}$ Blut berechnete Menge Hydrosulfit (38·6 $^{ccm}$) hinzugelassen. Darauf wurde das Blut einer zweiten Hahnenkugel von 45·28 $^{ccm}$ Inhalt unter Quecksilber gegen Quecksilber aus der

ersten Kugel ausgetauscht, sodass in der Mischkugel vorhanden war: ein kleiner leerer Raum, 45·28 ccm Blut und die zur Reduction bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen erforderliche Menge Hydrosulfit = 38·6 ccm. Nach gehörigem Durchschütteln wurde der noch vorhandene Sauerstoff evacuirt.

Es wurde so erhalten an Sauerstoff reducirt auf 0° und 760 Bar. 10·4 Proc.
Durch Auspumpen des ursprünglichen Blutes fand ich . . . 17·3 „
Durch Titriren waren verbraucht 6·6 Procent. Differenz . . 0·3 „

Ein unter denselben Bedingungen ausgeführter Controlversuch, bei welchem das Blut eines anderen Hundes verwendet wurde, gab dasselbe Resultat.

Versuch 3. Titer: 10 ccm Hydrosulfit entspricht 6·1 ccm Kupferlösung.
2·73 ccm Blut erforderten zur Reduction bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen 2·67 ccm Hydrosulfit; entspricht 6·7 Procent Sauerstoff.

Nach der Reduction enthielt das Blut noch 8·8 Procent.
Ursprünglich enthielt das Blut 16·3 Procent. Differenz 0·8 Procent.

Eine vergleichende Titrirung und Auspumpung wurde ferner mit einer Lösung von reinen, zweimal umkrystallisirten Oxyhaemoglobinkrystallen aus Pferdeblut angestellt:

Versuch 4. Titer: 10 ccm Hydrosulfit entspricht 5·9 ccm Kupferlösung.
1. 5·46 ccm Oxyhaemoglobinlösung erforderten zur Reduction bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen: 1·34 ccm Hydrosulfit; entspricht 1·4 Procent Sauerstoff.
2. 5·46 ccm Oxyhaemoglobinlösung erforderten 1·20 ccm Hydrosulfit; entspricht 1·3 Procent Sauerstoff.

Durch Auspumpen wurden erhalten: 5·2 Procent Sauerstoff.

Durch diese Versuche ist bewiesen, dass durch Reduction von Oxyhaemoglobin mit Hydrosulfit bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen nur ein Theil des auspumpbaren Sauerstoffes verschwindet. Es sei bemerkt, dass nach beendeter Titration das reine Reductionspectrum bestehen bleibt, sodass der Vorwurf einer zu schnellen, unvollkommenen Titrirung haltlos ist. Der Umstand, dass der übrige Sauerstoff vollständig auspumpbar ist, lässt eine Deutung nach der Theorie von Hoppe-Seyler über die oxydirende Wirkung reducirender Substanzen, dass durch Reduction des Sauerstoffes ein Theil activ würde und eine Zerstörung des Oxyhaemoglobins bewirkte, nicht zu. Oxyhaemoglobin kann nach Hoppe-Seyler's und meinen Versuchen bei einem reinen

Haemoglobinspectrum höchstens spurenweise vorhanden sein. Es bleibt daher nur die Erklärung übrig, dass das Oxyhaemoglobin zunächst zu einem Pseudo-Haemoglobin, welches noch locker gebundenen Sauerstoff besitzt, reducirt wird, und dass dieses Pseudo-Haemoglobin weiter reducirt wird, ohne sein Spectrum zu ändern. Hingegen, muss man annehmen, bildet sich bei der Oxydation völlig reducirten Haemoglobins durch Sauerstoff wenigstens theilweise sofort Oxyhaemoglobin, sonst würde bei Zutritt kleiner Sauerstoffmengen nicht das Spectrum des Oxyhaemoglobins sichtbar werden. Deshalb bleibt auch beim Reduciren des Blutes durch Auspumpen das Spectrum des Oxyhaemoglobins erhalten, bis die letzten Spuren Sauerstoff geschwunden sind, denn, wenn auch in diesem Falle jedenfalls zunächst das Pseudo-Haemoglobin entsteht, so nimmt dieses trotz der niedrigen Sauerstoffspannung[1] Sauerstoff auf und bildet Oxyhaemoglobin. Durch Hydrosulfit wird zunächst der mechanisch gelöste Sauerstoff entfernt werden, sodann wird dem Oxyhaemoglobin Sauerstoff entzogen, ohne dass dieser vorher frei wird, da, wie Hüfner[2] nachgewiesen hat, Oxyhaemoglobin seinen Sauerstoff an sauerstofffreies Wasser nicht abgiebt. Ebenso wie aus Kupferoxyd durch Hydrosulfit zunächst Kupferoxydul und erst bei grösserem Ueberschuss des Reductionsmittels und längerem Stehen Kupfer gebildet wird, entsteht aus Oxyhaemoglobin als Zwischenstufe zwischen dem Haemoglobin das Pseudo-Haemoglobin.

Es ist einleuchtend, dass bei jeder Reduction des Oxyhaemoglobins, welche auf Verminderung des Partiardruckes für Sauerstoff beruht, die Menge des im Momente des Verschwindens der Oxyhaemoglobinstreifen vorhandenen Pseudo-Haemoglobins indirect proportional sein muss der Schnelligkeit der Reduction, vorausgesetzt, dass der dem Blute entzogene Sauerstoff fortwährend entfernt wird; denn je schneller die Reduction geschieht, um so grösser ist die Menge des entfernten Sauerstoffes, welcher den Partiardruck im reducirenden Raum erhöht, und um so mehr wird das schon fast vollständig reducirte Haemoglobin Sauerstoff wieder aufnehmen und Oxyhaemoglobin bilden. Geschieht dagegen die Reduction langsam, so ist der Partiardruck für Sauerstoff im reducirenden Raume nur sehr gering, sodass nur wenig oder gar kein Sauerstoff vom Blute wieder gebunden werden kann. Die Schnelligkeit dieser Reductionen ist wesentlich abhängig von der Temperatur. Dem Blute wird bei 0° weder durch das Vacuum Sauerstoff entzogen, wie Hoppe-Seyler nachgewiesen, noch auch durch Wasserstoff, wovon ich mich durch einen 14 Stunden dauernden Versuch überzeugt habe. Beim Erwärmen auf 40° geht die Reduction auf beide Arten sehr schnell von statten. Es war wahrscheinlich, dass man bei gewöhn-

---

[1] Vergl. Stroganow, Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XII. S. 18.

[2] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. X. S. 218.

licher Temperatur durch einen Wasserstoffstrom Oxyhaemoglobin langsam genug reduciren konnte, sodass in Folge des stets nur geringen Partiardruckes im reducirenden Raume ein Verschwinden des Oxyhaemoglobinspectrums eintrat, während noch locker gebundener Sauerstoff, also Pseudo-Haemoglobin vorhanden war. Dies sind die hierüber angestellten Versuche.

1. Mit dem Ansatzrohr einer mit der Oeffnung nach oben eingespannten Hahnenkugel von ca. 100 $^{ccm}$ Inhalt war ein T-Rohr luftdicht verbunden; durch den senkrechten Schenkel desselben war ein Zuleitungsrohr eingeführt, der nach unten umgebogene wagrechte diente zur Ableitung des Gases und mündete unter Quecksilber. Durch 50 $^{ccm}$ Hundeblut, welche sich in der Kugel befanden, wurde ein Strom gewaschenen Wasserstoffgases erst bei gewöhnlicher Temperatur, dann unter Erwärmen auf 25 $^0$ geleitet. An der Wandung der Kugel liess sich beim Umschütteln bequem mit einem Spectralapparate mit gerader Durchsicht das Spectrum beobachten. Sobald die Oxyhaemoglobinstreifen verschwunden waren, wurde ohne den Wasserstoffstrom zu unterbrechen das Zuleitungsrohr durch die Bohrung des Hahnes gezogen und der Hahn geschlossen. Der eingeschlossene Wasserstoff wurde unter Quecksilber durch Quecksilber verdrängt. Durch Auspumpen dieses Blutes wurden noch 2·4 Procent Sauerstoff erhalten.

2. Derselbe Versuch mit dem Unterschiede, dass das Blut nicht über 14 $^0$ (Lufttemperatur) erwärmt wurde. Nach 8 stündigem Durchleiten eines starken Wasserstoffstromes waren die Oxyhaemoglobinstreifen verschwunden. Durch Auspumpen wurden noch 4·5 Procent Sauerstoff erhalten.

3. Durch 20 $^{ccm}$ Hundeblut wurde nach der Reduction durch Wasserstoff bei gewöhnlicher Temperatur bis zum Auftreten des reinen Reductionsspectrums noch zwei Stunden ein starker Wasserstoffstrom geleitet. Beim Auspumpen wurde kein Sauerstoff erhalten.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass in der That durch Wasserstoff das Oxyhaemoglobin zunächst zu dem Pseudo-Haemoglobin reducirt wird.

Da also ein durch Wasserstoff reducirtes Blut, welches das reine Reductionsspectrum besitzt, noch Sauerstoff enthalten kann, war es nicht unmöglich, dass die reducirte Blutlösung, welche ich bei dem im Anfange der Abhandlung angeführten Versuche zur Bestimmung der Empfindlichkeit des Reductionsspectrums gegen Oxyhaemoglobin verwendet hatte, noch Sauerstoff enthalten hatte, und dass eine völlig reducirte Blutlösung nicht so empfindlich sei, als eine noch Pseudo-Haemoglobin enthaltende. Deshalb wiederholte ich jenen Versuch mit einer Blutlösung, die durch Evacuiren reducirt war, in folgender Weise:

Der nur mit einer leeren Bürette verbundene Titrirapparat wurde mit Quecksilber und einer Blutlösung, welche auf 100 Theile 1 Theil Blut enthielt, gefüllt. Nach Schliessung der Hähne der Bürette, welche nur Blutlösung, kein Quecksilber enthielt, wurde der Apparat durch das kurze Ansatzrohr mit der Quecksilberluftpumpe verbunden und unter Erwärmen die Blutlösung so lange ausgepumpt, bis sich in der oberen Kugel der Pumpe kein Gas mehr wahrnehmen liess. Hierauf liess ich die Blutlösung wieder in den Apparat fliessen und füllte den noch vorhandenen leeren Raum vollständig mit Quecksilber aus. Das Spectrum war das des reinen reducirten Haemoglobins. Aus der Bürette wurde nun durch Verdrängung mit kleinen Quecksilberkugeln so lange unveränderte Oxyhaemoglobinlösung zugesetzt, bis die Oxyhaemoglobinstreifen in dem Spectrum der Mischung deutlich sichtbar wurden. Durch Wägung des am Ende des Versuches in der Bürette befindlichen Quecksilbers wurde als Volumen der verbrauchten Oxyhaemoglobinlösung 0·35 $^{ccm}$ ermittelt. Als Volumen der Lösung im Apparat wurden gefunden: 60·0 $^{ccm}$. Hieraus berechnet sich, dass eine Haemoglobinlösung das Spectrum des Oxyhaemoglobins bei einem Gehalte an letzterem von 0·58 Procent erkennen lässt, ein Resultat, das mit dem beim ersten Versuche erhaltenen übereinstimmt.

## Untersuchung des venösen Blutes auf den Gehalt an Pseudo-Haemoglobin.

Interessant erschien die Beantwortung der Frage, ob sich das Oxyhaemoglobin gegen die reducirenden Substanzen des Organismus ebenso verhält, wie gegen Hydrosulfit, d. h. ob es im Organismus erst zu Pseudo-Haemoglobin und dann zu Haemoglobin reducirt wird. Ueber die Art der Reduction des Oxyhaemoglobins existiren bekanntlich zwei Ansichten: Die eine sagt, die Reduction findet bereits innerhalb der geschlossenen Blutbahn statt, nach der anderen diffundirt der Sauerstoff durch die Wandungen der Blutcapillaren in die Gewebe und wird erst dort verbraucht. Nach der ersten Ansicht würde die Reduction der durch Hydrosulfit ähnlich sein, indem der Sauerstoff weggenommen würde, ohne vorher frei zu werden. Nach der zweiten würde die Reduction in Folge verminderten Partiardruckes des Sauerstoffes stattfinden, sie würde also der durch das Vacuum entsprechen und zwar in Folge der hohen Temperatur einer sehr schnellen. Nach dem auf S. 396 Gesagten müsste also das Blut eines unvollkommen erstickten Thieres in diesem Falle immer wieder Sauerstoff aufnehmen können und Oxyhaemoglobin zurückbilden, es würde also die Hauptmenge des locker gebundenen Sauerstoffes in Oxyhaemoglobin, nicht in Pseudo-Haemoglobin gebunden enthalten. Wird hingegen das Oxyhaemoglobin

innerhalb der Blutbahn, ohne dass der Sauerstoff zuvor frei wird, reducirt, so ist keine Gelegenheit zur Rückbildung von Oxyhaemoglobin gegeben und es wird nach theilweiser Reduction des Blutes der grössere Theil des noch vorhandenen Sauerstoffes in Pseudo-Haemoglobin gebunden vorhanden sein. Das letztere haben die folgenden Versuche ergeben:

Das Blut wurde aus der Carotis zweier nach Zuschnüren der Trachea erstickenden Hunde entnommen, unter Vermeidung von Luftzutritt unter Quecksilber aufgefangen und durch Schütteln mit Quecksilber defibrinirt.

Versuch 1. Blutentnahme noch vor Beginn der Krämpfe.

Titer des Hydrosulfits: 10 $^{ccm}$ Hydrosulfit entsprechen 5·3 $^{ccm}$ Kupferlösung. Titrirung: 2·73 $^{ccm}$ Blut erforderten zur Reduction bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen 1·14 $^{ccm}$ Hydrosulfit, was 2·2 Procent Sauerstoff entspricht. Durch Auspumpen wurde erhalten 8·8 Procent.

Versuch 2. Blutentnahme kurz vor der völligen Erstickung.

Titrirung: Es wurde bis zum Verschwinden der Oxyhaemoglobinstreifen 0 $^{ccm}$ Hydrosulfit gebraucht, also Sauerstoff = 0. Die Auspumpung lieferte 2·1 Procent Sauerstoff.

Versuch 3. Blutentnahme sofort nach Beginn der Krämpfe.

Titer des Hydrosulfits 10 $^{ccm}$, entspricht 5·0 $^{ccm}$ Kupferlösung. Titrirung: 2·73 $^{ccm}$ erforderten 0·38 $^{ccm}$ Hydrosulfit, entspricht 0·7 Procent Sauerstoff. Durch Auspumpen wurden erhalten 5·6 Procent Sauerstoff.

Das Resultat des zweiten Versuches scheint mit dem, welches Stroganow (a. a. O.) bei Beobachtung des Spectrums des Erstickungsblutes in der Carotis oder Vena jugularis selbst erhielt, im Widerspruch zu stehen. Stroganow sah stets noch die beiden Oxyhaemoglobinstreifen, selbst wenn das Thier vollständig erstickt war. Bedenkt man jedoch die ungeheuere Empfindlichkeit des Haemoglobinspectrums gegen Sauerstoff, so erkennt man, dass das Oxyhaemoglobinspectrum bei Stroganow's Versuchen verursacht sein kann durch eine Spur Sauerstoff, welche nicht messbar ist und in meinem Apparate, wo sich, nachdem vorher das Wasser unter Benutzung von ein paar Tropfen Blut als Indicator, sauerstofffrei titrirt ist, jedenfalls ein äusserst kleiner, nicht bestimmbarer Ueberschuss von Hydrosulfit befindet, der eine derartige Spur Oxyhaemoglobin, wie sie zur Erzeugung des Spectrums nöthig ist, reduciren würde.

Es geht aus meinen Versuchen hervor, dass von dem im venösen Blute noch enthaltenen Sauerstoff ein Theil in Pseudo-Haemoglobin gebunden ist. Denn berechnet man aus den Resultaten der Versuche mit arteriellem, mit Luft geschlagenem Blute die Menge in

Oxyhaemoglobin gebundenen Sauerstoffes, welche der durch Titration gefundenen entspricht, so findet man, dass im Oxyhaemoglobin etwas mehr als die doppelte Menge von dem bei der Reduction zu Pseudo-Haemoglobin entzogenen Sauerstoff enthalten ist.

Es würde im ersten Versuche das venöse Blnt etwas mehr als $2 \cdot 2 \times 2$ in Oxyhaemoglobin gebundenen Sauerstoff enthalten, es blieb also von dem gefundenen Gesammtsauerstoff $= 8 \cdot 8$ Procent ungefähr noch 4 Procent als in Pseudo-Haemoglobin gebunden übrig. Ebenso erhält man im dritten Versuche mehr als $0 \cdot 7 \times 2$ in Oxyhaemoglobin gebundenen Sauerstoff, also für in Pseudo-Haemoglobin gebundenen weniger als $5 \cdot 6 - 1 \cdot 4 =$ ca. 4 Procent. Man sieht, dass die Reduction des Blutes im Organismus in ähnlicher Weise verläuft, wie die durch Hydrosulfit; es ist also wahrscheinlich, dass die Sauerstoffentziehung durch reducirende Substanzen in der geschlossenen Blutbahn selbst erfolgt, ohne dass der Sauerstoff vorher frei wird.

---

# Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen der Lupetidine und verwandter Körper und deren Beziehungen zu ihrer chemischen Constitution.

Von

**August Gürber.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Zürich.)

---

(Hierzu Taf. IV .)

---

## 1. Einleitung.

„Ueber die Beziehungen der Structur der Gifte zu den Veränderungen der Zellen." Unter diesem Titel veröffentlichte Hr. J. Gaule im *Centralblatt für Physiologie* (nach einem Vortrag, gehalten in einer Versammlung der Naturforschenden Gesellschaft) die Resultate einer Reihe von Untersuchungen, die ich unter seiner Leitung über die Wirkung einer Anzahl sowohl chemisch als physiologisch höchst interessanter Körper angestellt habe.

Diese Körper, Glieder einer homologen Reihe, wurden zum grössten Theil unter Hrn. Prof. Hantzsch von Hrn. Dr. Jaeckle im chemischen Laboratorium des eidgenössischen Polytechnikums synthetisch dargestellt und in dessen Inauguraldissertation, in welch' letzterer die Ergebnisse meiner Untersuchungen ebenfalls erwähnt und in einer Tabelle zusammengefasst sind, beschrieben. Das Anfangsglied dieser homologen Reihe wurde von Ladenburg synthetisch dargestellt und entsprechend den Piperidinen, als deren Dimethylglied dasselbe anzusehen ist, Lupetidin genannt. Falk in Kiel hat das Lupetidin auf seine physiologische Wirkung untersucht und dieselbe derjenigen des Coniins ähnlich gefunden.

## A. Die chemische Structur der Lupetidine.

Wie schon erwähnt, ist das Lupetidin Anfangsglied einer homologen Reihe, als deren weitere Glieder die eben von Jaeckle synthetisch dargestellten und als Copellidin, Parpevolin, Propyllupetidin, Isobutyllupetidin und Hexyllupetidin benannten Körper bekannt sind. Als Kern der Reihe muss das Piperidin angesehen werden, indem die Lupetidine dimethylirte Alkylsubstitutionen des Piperidins sind. Ist daher

```
       CH2
      /   \
   CH2     CH2
    |       |      , Moleculargewicht 85,
   CH2     CH2
      \   /
       NH
```

die Structurformel des Piperidins, so entsteht durch symmetrische Methylsubstitution zweier Wasserstoffatome in $\alpha$-Stellung zum Stickstoff das Lupetidin oder Dimethylpiperidin mit der Formel

```
            CH2
           /   \
        CH3     CH2
         |       |
  CH3—CH         CH—CH3.
           \   /
            NH
```

Wird in diesem Lupetidin noch ein Wasserstoffatom und zwar das dem Stickstoff gegenüberstehende durch die Radicale, Methyl, Aethyl, Propyl, Isobutyl und Hexyl vertreten, so bilden sich die weiteren Glieder der Reihe. Es ergiebt sich demnach für die Lupetidine, so wollen wir in Zukunft die Glieder der Reihe in ihrer Gesammtheit benennen, die allgemeine Formel:

```
             R
             |
            CH
           /   \
        CH2     CH2
         |       |
  CH3—CH         CH—CH3,
           \   /
            NH
```

wobei R die eben erwähnten Alkyle bedeutet. Dem entsprechend werden die einzelnen Lupetidine folgendermaassen geschrieben:

I. Lupetidin oder Dimethylpiperidin R = H

```
             H
             |
            CH
           /   \
        CH2     CH2          Moleculargewicht 113.
         |       |
  CH3—CH         CH—CH3
           \   /
            NH
```

II. Copellidin oder Trimethylpiperidin $R = CH_3$

```
              CH3
              |
              CH
             /  \
          CH2    CH2       Moleculargewicht 127.
           |      |
   CH3—CH         CH—CH3
             \  /
              NH
```

III. Parpevolin oder Aethyllupetidin $R = C_2H_5$

```
              C2H5
              |
              CH
             /  \
          CH2    CH2       Moleculargewicht 141.
           |      |
   CH3—CH         CH—CH3
             \  /
              NH
```

Die folgenden Glieder haben keine besondere Namen und werden lediglich nach dem substituirten Alkoholradical benannt.

IV. Propyllupetidin $R = C_3H_7$

```
              C3H7
              |
              CH
             /  \
          CH2    CH2       Moleculargewicht 155.
           |      |
   CH3—CH         CH—CH3
             \  /
              NH
```

```
                         CH3   CH3
                            \  /
V. Isobutyllupetidin  R =    CH
                             |
                             CH2
```

```
              CH3   CH3
                 \  /
                  CH
                  |
                  CH2
                  |                Moleculargewicht 169.
                  CH
                 /  \
              CH2    CH2
               |      |
       CH3—CH         CH—CH3
                 \  /
                  NH
```

Das normale Butyllupetidin ist nicht bekannt, ebensowenig ein Pentyllupetidin.

VI. Hexyllupetidin R = $C_6H_{13}$

```
            C6H13
             |
             CH
            /  \
         CH2    CH2        Moleculargewicht 197.
          |      |
  CH3—CH        CH—CH3
          \    /
            NH
```

Wie aus diesen Formeln hervorgeht, unterscheiden sich die höheren Glieder der Reihe vom Lupetidin einfach durch ein an Stelle des dem Stickstoff gegenüberliegenden Wasserstoffatoms substituirtes Alkylradical und unter sich nur durch die Grösse des substituirten Radicals.

Reihen wir hier gleich noch die Structurformel des Coniins an, so erhalten wir das vollständige chemische Bild von den Substanzen, welche in dieser Arbeit Gegenstand der Untersuchung sein sollen. Das Coniin, ein schon im Alterthum bekanntes Gift, wurde in neuester Zeit von Ladenburg ebenfalls synthetisch dargestellt und demselben dabei folgende Structurformel gegeben:

```
        CH2
       /   \
    CH2     CH2
     |       |             Moleculargewicht 127.
    CH2     CH—C3H7
       \   /
        NH
```

Nach dieser Formel ist das Coniin als ein Piperidin charakterisirt, in welchem ein Wasserstoffatom in $\alpha$-Stellung zum Stickstoff durch das Alkyl Propyl substituirt wird, weshalb das Coniin auch als ein $\alpha$-Propylpiperidin bezeichnet werden kann. In Bezug auf die Lupetidine steht es in seiner chemischen Constitution wohl am nächsten dem Propyllupetidin. Ein einfacher Vergleich beider Structurformeln wird das zeigen können.

```
                                   C3H7
        CH2                         |
       /   \                        CH
    CH2     CH2                    /  \
     |       |                  CH2    CH2
    CH2     CH—C8H7              |      |
       \   /                CH3—CH      CH—CH3
        NH                       \    /
                                   NH
      Coniin.                Propyllupetidin.
```

Denken wir uns beim Propyllupetidin die beiden symmetrisch gelegenen Methyle wieder durch Wasserstoffatome ersetzt, so haben wir das Coniin mit anderer Stellung des Propylradicals. Mit dem Copellidin ist zwar das Coniin isomer, denn beide haben ein Moleculargewicht von 127,

Doch würde man sehr fehl gehen, wollte man daraus auf eine noch nähere Verwandtschaft dieser beiden zu einander schliessen, als eine solche zwischen dem Propyllupetidin und dem Coniin, Propylpiperidin, durch das in beiden vorhandene Propylradical gegeben ist.

Es ist nämlich längst bekannt, dass die Alkoholradicale und auch andere Radicale ihre eigene chemische Natur, selbst in höchst complicirte Verbindungen substituirt, theilweise bewahren können. Dieses spiegelt sich dann auch öfters in der physiologischen Wirkungsweise solcher substituirter Verbindungen wieder, ja selbst der ganze Charakter der physiologischen Wirkungsweise derselben kann durch die substituirenden Radicale bedingt sein. Besonders deutlich zeigt sich letzteres bei den Lupetidinen, wie wir dann später sehen werden.

Was nun die ferneren chemischen Eigenschaften und die Synthese der Lupetidine anbetrifft, so muss ich auf die schon erwähnte Arbeit von Jaeckle verweisen. Hier möge nur in Bezug auf die Synthese kurz gesagt sein, dass die Lupetidine, symmetrische Piperidine, durch Reduction aus den entsprechenden Lutidinen, symmetrische Pyridine, entstanden sind, wonach das Lupetidin aus einem Lutidin, das Copellidin aus einem Collidin, das Parpevolin aus einem Parvolin und das Propyl-, Isobutyl- und Hexyllupetidin aus einem Propyl-Isobutyl-Hexyllutidin hervorgegangen ist.

Die Form, in welcher mir die Lupetidine zur Verfügung standen, war nicht die der freien Basen, sondern die der Chlorhydrate derselben und zwar in einer 10procentigen, genau neutralisirten, wässerigen Lösung. Dass die Wirkungsweise der sogenannten Alkaloide, und zu diesen gehören auch die Lupetidine, in Folge ihres hohen Moleculargewichtes durch den Eintritt der Salzsäure in die Verbindung wenig oder gar nicht modificirt wird, ist den Toxikologen schon längst bekannt. Zudem wäre bei der starken Basicität der Lupetidine wie der Piperidine überhaupt, eine directe Application der freien Basen experimentell unerlaubt, wegen der theilweisen Schwerlöslichkeit derselben in Wasser geradezu unmöglich gewesen.

## B. Inhaltsangabe.

Die im Vorstehenden gemachten Mittheilungen über die Structurverhältnisse der untersuchten Lupetidine und ihre Verwandtschaft zu den schon ihrer Wirkung nach einigermaassen bekannten Körpern des Coniins und des Piperidins zeichneten mir den Weg für meine Versuche vor. Doch stellte ich zunächst eine Anzahl von Vorversuchen an, um mich vorläufig über die Natur der durch die Lupetidine hervorgebrachten Veränderungen zu orientiren und die Dosen, in welchen dieselben wirksam seien, festzustellen. Dabei ergab sich eine leicht übersehbare Regel, dass im Allgemeinen die

Grösse der wirksamen Dosen abnahm, wenn die Grösse des substituirten Alkylradicals zunahm.

Dieses Verhältniss schien einer tieferen Analyse werth zu sein. Zu diesem Zwecke musste aber vor Allem der Begriff, Wirksamkeit, näher praecisirt werden, d. h. man musste zuerst einen festen Punkt gewinnen, nach dem man dieselbe bemessen konnte, entweder den Eintritt des Todes (letale Dosen), das Zustandekommen des Gesammtwirkungseffectes ohne tödtlichen Ausgang (maximale Dosen) oder auch die geringste wahrnehmbare Veränderung (minimale Dosen), mit Berücksichtigung der dabei in Betracht kommenden Zeitverhältnisse. Ich musste daher eine Reihe von Versuchen anstellen, um mir darüber klar zu werden, was ich bei den Lupetidinen als das am besten verwerthbare Maass für ihre physiologische Wirkung ansehen dürfe. Auf Grund derselben habe ich das Reciproke der kleinsten Dosis, welche eine für die angewendete Substanz charakteristische, vollständige Veränderung in dem physiologischen Verhalten des Versuchsthieres hervorruft, als ein solches Maass gewählt und bezeichne diesen Werth als die Intensität des Giftes. Die dadurch gegebene Definition der Wirkungsintensität deckt nicht vollständig das, was man in der Litteratur unter diesem Begriffe verstanden hat. Aber ein Jeder, der Geduld hat, diese Frage ein wenig zu überdenken, wird finden, dass der Gebrauch dieses Begriffes ein höchst schwankender gewesen ist. Er ist aus der älteren Litteratur, in der sich an ihn oft höchst willkürliche Vorstellungen anknüpfen, übernommen worden, und man hat ihn bald in der einen, bald in der anderen Weise unseren wissenschaftlichen Anschauungen anzupassen gesucht. Es ist klar, dass man einen so lebendigen Begriff, wenn man die Wirkung der Gifte zu beschreiben hat, nicht wird entbehren können. Ich habe aber für nothwendig gehalten, um aus der seitherigen Willkür herauszukommen, ihm eine scharfe Definition auf gleichsam mathematischer Basis zu geben, wobei denn sein seitheriger weiter Gebrauch wohl etwas eingeschränkt wird.

Auf der anderen Seite schien nach den Vorstellungen, die seither in der Litteratur entwickelt wurden, der Einfluss des geänderten Alkylradicals hauptsächlich in der dadurch bedingten Aenderung der Moleculargrösse gesucht werden zu müssen.

Bei Vergleichung des Moleculargewichtes mit den festgestellten Intensitäten zeigte sich nun ganz deutlich, dass die Wirkungsintensität gleichsam in geometrischer Progression zunimmt, wenn das Moleculargewicht in arithmetischer Progression steigt, vorausgesetzt, dass man die Intensität eben als das Reciproke der kleinsten in obigem Sinne wirksamen Dosis definirt.

Dieses Gesetz stimmt jedoch in der Lupetidinreihe nur bis zum Isobutyllupetidin, denn dieses und noch mehr das Hexyllupetidin weichen erheblich davon ab. Es handelt sich also zunächst darum, den Grund hier-

von zu finden. Dabei wurde meine Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass die Vergiftungserscheinungen, welche diese beiden letzten Lupetidine hervorgerufen hatten, schon in den Vorversuchen sich doch nicht unwesentlich von denen der niederen Homologen unterschieden. Es machte so den Eindruck, als ob die letzteren mehr periphere, die ersteren, die höheren Homologen, mehr eine centrale Lähmung hervorriefen. Um dieses festzustellen, musste eine neue Versuchsreihe angestellt werden, welche einen sehr bedeutenden Umfang annahm.

Es stellte sich nämlich dabei heraus, dass die Versuchsmethode, welche man seither angewendet hat, um eine solche Frage zu entscheiden, z. B. beim Curare, die Unterbindung der Arterie eines Beines, wodurch zum Schutze vor Mitvergiftung die Muskeln und Nerven dieses Beines aus dem Blutkreislauf ausgeschaltet werden sollen, gerade in dieser Richtung nicht ganz genügt. Es zeigte sich bei meinen Versuchen, welche in den nachher zu erwähnenden Veränderungen im Blute selbst ein sehr feines Hülfsmittel darbieten, um jedes Hineingelangen des Giftes in einen Theil des Kreislaufs zu entdecken, dass die Unterbindung, wie man sie seither geübt hat, die Circulation in den unterbundenen Theilen zwar vermindert aber nicht vollständig ausschliesst. Es wurden nach und nach durch Injection mit farbigen Massen, die zum Theil durch die Haut gehenden Anastomosen, durch die das Gift seinen Weg in ein unterbundenes Bein nehmen konnte, entdeckt und dann durch Versengung der betreffenden Hautpartien auch diese Communication eliminirt. Schliesslich zeigte sich nach Besiegung dieser sämmtlichen Schwierigkeiten mit aller Deutlichkeit, dass das Isobutyl- und das Hexyllupetidin in der That mehr central, die niederen molecularen Lupetidine mehr peripher lähmen. Die ersteren zwei haben also einen anderen Angriffspunkt, deshalb ist ihre Wirkung nicht direct vergleichbar und fügt sich dem obigen Gesetze nicht.

Da nun in diesen Körpern nichts geändert ist als das eingetretene Radical, so muss eben die Veränderung des Angriffspunktes auf dieses bezogen werden. Die an sich auffallende Thatsache, dass ein Butyl und ein Hexylradical so ganz anders wirken sollen, als ein Methyl, Aethyl oder gar Propyl wird indessen durch einige chemische Analogien bestätigt. Vor allem aber wurde mir die ganze Sache klarer, als ich auch nunmehr Versuche an zwei Körpern der Piperidinreihe, nämlich dem Piperidin selbst und dem Propylpiperidin oder Coniin anstellte. Dabei ergab sich, dass die Wirkungsweise dieser beiden sich ganz ähnlich unterscheidet, wie diejenigen der entsprechenden Lupetidine. Vergleicht man dagegen das Piperidin mit dem Lupetidin und das Coniin mit dem Propyllupetidin, so fügen sich deren Wirkungen mehr oder weniger den oben entwickelten Beziehungen zwischen

Wirkungsintensität und Moleculargewicht, offenbar weil sie entsprechend den gleichen Angriffspunkt haben.

So komme ich zu dem Schlusse, dass wir bei der Beurtheilung der Giftwirkung chemischer Körper zwei Variablen in Rechnung zu ziehen haben: 1. die Grösse des Moleculargewichtes, von der die Intensität der Wirkung in einer einfachen Beziehung abhängig ist, so lange der Angriffspunkt des Giftes derselbe bleibt, und 2. die Natur der eintretenden variablen Radicale, welche im Stande sind, den Angriffspunkt zu ändern, was ebenfalls nach einer gewissen Gesetzmässigkeit vor sich zu gehen scheint.

Neben diesen beiden Variablen dürfte im Allgemeinen noch eine dritte Aenderung in der Constitution einer chemischen Verbindung von Einfluss sein auf den physiologischen Charakter dieser Verbindung, nämlich die Stellung der eintretenden Radicale. Dass dieser Einfluss bei meinen Untersuchungen nicht besonders zu Tage tritt, liegt einerseits darin, dass eben bei den Lupetidinen eine Variation in diesem Sinne nicht vorliegt und dass andererseits nicht erwiesen ist, ob das von mir verwendete Coniin, in Bezug auf seine chemische Structur mit dem $\alpha$-Propylpiperidin Ladenburg's darf indentificirt werden, oder nicht und ob mein natürliches Coniin nicht doch vielleicht sein Propylradical in derselben $\gamma$-Stellung hat, wie das mit ihm verglichene Propyllupetidin.

Wie dem auch sei, muss doch nach den bis jetzt gesammelten Erfahrungen auch der Stellung der Radicale eine Bedeutung für die Art der physiologischen Wirkung zugemessen werden. Denn in all' diesen Beziehungen sind die physiologischen Wirkungen eines Körpers der Spiegel von Gesetzen, die aus dem chemischen Verhalten desselben schon früher abgeleitet werden konnten, was im Grunde auch nicht anders zu erwarten war.

Neben den genannten physiologischen Veränderungen, auf welche ich bei der Untersuchung auf die Wirkungsweise der Lupetidine gestossen bin, habe ich noch zu berichten über solche, von denen man seither noch kein Beispiel dieser Art gehabt hat und auf die daher Prof. Gaule in seiner citirten Mittheilung das Hauptgewicht legte, nämlich die morphologischen Veränderungen der Zellen des Blutes. Es ist nicht meine Absicht, in dieser Abhandlung auf die speciellen Eigenthümlichkeiten dieser Veränderungen und die Schlüsse, die man aus ihnen auf die Natur der Blutkörperchen ziehen kann, einzugehen. Sie sollen hier einfach beschrieben werden als ein Theil des Bildes, welches die Lupetidine hervorrufen und es soll darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie sich auch den oben entwickelten Beziehungen zwischen physiologischer Wirkung und chemischer Constitution fügen.

Meine Abhandlung wird sich dem geschilderten historischen Entwickelungsgange gemäss gliedern in:

Die Versuche werde ich in den Resultaten tabellarisch ordnen und die genaue Beschreibung in einem Anhang geben. Die morphologischen Veränderungen sollen durch Lichtdrucke, die nach Mikrophotographien angefertigt wurden, veranschaulicht werden.

---

## 2. Vorversuche.

Die Wirkungsweise des Coniins, dieses nahen Verwandten der Lupetidine, ist von verschiedenen Autoren dahin charakterisirt worden, dass es ähnlich dem Curare die intramusculären Nervenendigungen lähme, zugleich aber auch centrale Wirkung habe. Nach den Untersuchungen von Prof. Falk soll nun das Lupetidin dieselben lähmenden Eigenschaften haben wie das Coniin.

Um schnell eine vorläufige Orientirung über die Wirkungsweise der Lupetidine zu bekommen, wählte ich sechs gleichartige Frösche, männliche Ranae temporariae, aus und applicirte jedem derselben von je einem der Lupetidine die gleiche Dosis von 0·005 $^{grm}$ mittelst Pravaz'scher Spritze

in den Rückenlymphsack. Die hierzu verwendete wässerige Lösung war so gestellt, dass je 0·1 ccm derselben 0·001 grm des betreffenden Lupetidins entsprach. Die vergifteten Frösche kamen dann einzeln unter Glasglocken, welche mit den entsprechenden Namen der Lupetidine angeschrieben waren und wurden da beobachtet.

Schon nach verhältnissmässig kurzer Zeit entwickelten sich bei den mit Parpevolin, Propyl-, Isobutyl- und Hexyllupetidin vergifteten Fröschen die ersten Symptome einer acuten Vergiftung, welche sich in einer immer stärker werdenden Lähmung aller willkürlichen Bewegung manifestirte. Die mit Lupetidin und Copellidin vergifteten Frösche zeigten dagegen selbst nach mehreren Stunden keinerlei abnorme Erscheinungen. Da voraussichtlich die angewendete Dosis von diesen letzteren beiden als zu klein angenommen werden musste, so verdoppelte ich dieselbe in einem folgenden Versuche, was nun die Lähmung des mit Copellidin vergifteten Frosches zur Folge hatte, während das Lupetidin auch in einer Dosis von 0·01 grm wirkungslos blieb, was mich zu einer nochmaligen Verdoppelung der Dosis Lupetidin veranlasste, so dass nun ein Frosch 0·02 grm injicirt bekam. Diese Dosis war jetzt gross genug, um den Frosch in etwa zwei Stunden total zu lähmen.

War ich bei dem ersten Versuch von gleichen Dosen ausgegangen, so vergiftete ich nunmehr sechs gleiche Frösche, ebenfalls R. t. ♂, mit verschiedenen Dosen und zwar denjenigen, welche ich in dem ersten Versuch als wirksam gefunden hatte. Vorerst verhielten sich alle Frösche sehr unruhig, wohl nur eine Folge der bei der Application der Gifte verursachten mechanischen Reizung. Nach 10—15 Minuten hatten sich fast alle so ziemlich beruhigt und zeigten wieder ein ganz normales Verhalten mit Ausnahme von demjenigen mit Hexyllupetidin vergifteten. Dieser Frosch machte fortwährend ganz uncoordinirte Bewegungen, athmete sehr mühsam und hatte den Tonus in der Haltung des Kopfes verloren. Diese Symptome gewannen in den nächsten 15 Minuten an Deutlichkeit, während die übrigen Frösche sich in ihrem Verhalten wenig änderten. Nur der Isobutylfrosch begann nun ebenfalls unruhig zu werden, indem er fortwährend seine Lage wechselte. Die anderen vier Frösche dagegen boten mehr das Bild leichter Apathie, bisweilen aber doch einen gewissen Grad abnormer Erregung verrathend. Dieser Zustand mit immer steigender Apathie und deutlichen Bewegungsstörungen dauerte bei dem einen Frosche bis über 40 Minuten, während bei den anderen schon nach 20—30 Minuten erhebliche Lähmung sich entwickelt hatte. Die Reaction war bei denselben der Lähmung entsprechend äusserst matt, erst sehr starke Reize wurden etwas lebhafter, ja selbst ungestüm beantwortet. In der folgenden halben oder ganzen Stunde, bei den verschiedenen Fröschen eben verschieden, ging

dann dieser Zustand allmählicher Erlahmung in totale Lähmung über. Auch der Isobutyllupetidin-Frosch wurde inzwischen vollständig gelähmt, der Hexyllupetidin-Frosch aber war todt. Es musste der Tod ziemlich plötzlich dem Zustand höchster Erregtheit gefolgt sein, indem ein Zwischenstadium im Verlaufe der Vergiftung nicht konnte constatirt werden. Die anderen nur gelähmten Frösche boten zwar auch mehr ein Bild des Todes als des Lebens, jede Bewegung, jede Reaction war verschwunden, die Athmung sistirt, der Tonus in der Haltung der Extremitäten und des Kopfes erschlafft, nur das Herz schlug weiter, wie das rhythmische Heben und Senken einer kleinen Stelle der Brustwand dem aufmerksam beobachtenden Auge verrieth. Während den folgenden 15 Stunden stand bei den mit Propyl- und Isobutyllupetidin vergifteten Fröschen ebenfalls das Herz still, auch diese beiden Frösche waren todt. Die noch überlebenden Frösche dagegen fingen sich nach Verlauf der 20. Stunde wieder langsam an zu erholen und konnten nach weiteren 10 Stunden als in ihren Functionen so ziemlich normal betrachtet werden. Und nun die Resultate aus diesen Vorversuchen:

1. Alle Lupetidine sind für den Frosch heftige Gifte, indem sie in kleinsten Mengen tödtlich wirken, oder doch durch tiefgehende Veränderungen der vitalen Functionen das Leben gefährden.

2. Das allen Lupetidinen gemeinsame Hauptvergiftungssymptom ist die Lähmung der willkürlichen Bewegungen.

3. Die Wirkungsweise der verschiedenen Lupetidine scheint trotz des gleichartigen Vergiftungseffectes ebenfalls etwas verschieden zu sein.

4. Diese Verschiedenheit in der Wirkungsweise ist zweifellos eine quantitative in Bezug auf Dosis und Zeit, wahrscheinlich aber auch eine qualtitative in Bezug auf den Angriffspunkt.

5. Die Gesammtwirkungsweise der Lupetidine, vorzüglich aber deren quantitative Verhältnisse scheinen in gewissen festen Beziehungen zu der chemischen Constitution derselben zu stehen.

### 3. Versuche über die Intensität der Wirkung der Lupetidine.

Was ich unter Intensität der Wirkung eines Giftes verstehe, ist in der Einleitung definirt worden. Dass diese Grösse in einem reciproken Verhältniss zur Dosis stehen müsse, leuchtet aus der einfachen Ueberlegung ein, dass, je weniger ich von einer Substanz brauche, um eine bestimmte Wirkung zu erzeugen, desto grösser die jedem Theil des Giftes innewohnende Kraft sein wird.

Wenden wir uns noch einmal für einen Augenblick zu den Resultaten der Vorversuche zurück, so finden wir bei allen Lupetidinen die Eigenschaft, die willkürlichen Bewegungen zu lähmen. Diese Lähmung können wir somit als die eine für die Lupetidine charakteristische Veränderung in ihrem physiologischen Verhalten betrachten. Es fragt sich nun: kommen nicht noch andere Veränderungen vor, welche 1. von allgemeinem Interesse sind und 2. für die vorliegende Frage berücksichtigt werden müssen? Hierüber waren nun umfassendere und genauere Versuche anzustellen.

Diese zeigen fast dieselbe Versuchsanordnung wie die Vorversuche. In den Kreis der Beobachtung wurden aber möglichst sämmtliche Functionen des Versuchsthieres hineingezogen. Das Gift wurde den Fröschen (sämmtlich abgewogene männliche Ranae temp.) mittels der Pravaz'schen Spritze in einer genau gestellten wässerigen Lösung in den Rückenlymphsack injicirt und so mit der Spritze selbst dosirt. Im Allgemeinen wurden die Versuchsreihen mit einer Dosis angefangen, die etwa einem Drittel oder der Hälfte der in den Vorversuchen ermittelten entsprach, diese Dosis dann bis zur letalen gesteigert. Nach der Injection des Giftes, die immer mit besonderer Vorsicht ausgeführt wurde, kamen die Frösche zur Beobachtung ebenfalls unter (mit den Namen der Gifte etiquettirte) Glasglocken bei fortwährender Notirung der sich allmählich entwickelnden Vergiftungssymptome und der sich dabei ergebenden zeitlichen Verhältnisse. Hieraus ergaben sich die im Folgenden in einer Tabelle zusammengefassten Versuchsreihen. (Siehe S. 414 u. flg.)

Bevor ich nun zur Discussion der Versuche übergehe, will ich noch einige erklärende und ergänzende Bemerkungen über dieselben vorausschicken. Vor Allem sei hier erwähnt, dass die in der Tabelle angeführten Versuche nicht der wirklichen Zahl der angestellten Versuche entsprechen, sondern dass vielmehr ein Versuch der Tabelle 3—5 Versuche und gleichzeitig den Mittelwerth aus denselben repraesentirt. Dem entsprechend ist auch das im Anhange wiedergegebene Versuchsprotokoll ebenfalls nur ein im obigen Sinne gemachter Auszug aus dem eigentlichen grossen Versuchsprotokoll, das eben seines grossen Umfangs halber hier wohl, ohne etwas Wesentliches dabei einzubüssen, weggelassen werden konnte.

Die Beurtheilung der Vergiftungssymptome sollte eine im gewöhnlichen Sinne deutliche sein und geschah ohne feinere physiologische Hülfsmittel durch die einfache Beobachtung und grobe mechanische Reize. So wurde maximale Lähmung angenommen, wenn ein Frosch auf den Rücken gelegt auch nicht eine Spur von Bewegung auszuführen im Stande war. Auf Sensibilitätsstörungen wurde geschlossen, beim Fehlen oder bei Verzögerung der Reaction auf sensible Reize, oder bei umgestümer Beantwortung derselben. Den ersteren Zustand bezeichnete ich mit dem Namen Apathie,

das Gegentheil davon, die erhöhte Reizbarkeit, mit dem Namen Unruhe, wobei nicht etwa an Strychninhyperaesthesie gedacht werden darf. Das Herz beobachtete ich einfach durch ein kleines in die Brustwand geschnittenes Fenster und Sistirung der Athmung nahm ich dann an, wenn der Versuchsfrosch 10—15 Minuten in der Rückenlage keinerlei Athembewegung mehr machte. Vollständig hatte sich ein Frosch dann erholt, wenn alle die äusserlich sichtbaren Vergiftungsymptome verschwunden waren. Die Zeitangaben sind alle auf den Moment der Application der Gifte berechnet.

Es kann bei der Betrachtung der umstehenden Versuchstabelle kaum Jemandem zweifelhaft sein, dass die allgemeine Hauptwirkung der Lupetidine in einer Lähmung der motorischen Apparate des Froschorganismus gelegen ist, gegen welche die anderen Symptome fast gänzlich in den Hintergrund gedrängt werden. Es hat sich demnach die aus den Vorversuchen sich ergebende Vermuthung, als möchten die Lähmungserscheinungen jene gesuchte Norm für die Beurtheilung der Wirkungsintensität sein, vollständig bestätigt und wir stehen nun nur noch vor der Frage, in welcher Stärke die Lähmungserscheinungen als Wirkungsnorm anzunehmen sind.

Im Allgemeinen können wir aus den Versuchsreihen in Bezug auf die Lähmungserscheinungen drei Gruppen von Versuchen ausscheiden. Erstens Versuche, bei denen die Lähmungssymptome gerade bemerkbar auftreten. Zweitens Versuche, bei denen die volle Wirkung der Gifte zur Entwickelung kommt, indem die Lähmung eine vollständige wird, so dass auch eine weitere Steigerung der Dosis sie nicht deutlicher macht, wobei sich die Versuchsthiere aber nach einiger Zeit wieder gänzlich erholen können. Und drittens Versuche, bei denen die Vergiftung immer einen tödtlichen Ausgang nimmt.

Es könnte unter Umständen jedes von diesen Verhältnissen zwischen Dosis und Wirkung geeignet sein, als Maass für die Wirkungsintensität zu gelten, wenn als Wirkungsnorm eben die entsprechenden Lähmungserscheinungen angenommen würden, gäbe es nicht ein besonderes Moment, welches diese Möglichkeit bedeutend beschränkt. Dieses Moment, welches ich bis jetzt unberücksichtigt gelassen habe, ist die Zeit, in der sich die Wirkung entfaltet. Die Wirkungszeit kann zwar bei der Beurtheilung der Wirkungsintensität verschiedener Gifte ausser Rechnung fallen, dann muss sie aber für die verschiedenen Gifte constant sein. Nur in diesem Falle darf die Dosis allein als Maass für die Intensitätsgrösse angesehen werden.

Diese Zeitconstanz trifft nun nur bei der zweiten Versuchsgruppe zu. Obgleich zwar bei der grossen individuellen Verschiedenheit der Versuchsthiere von einer absoluten Gleichheit der Wirkungszeiten auch für diese Gruppe keine Rede sein kann, so ist doch deren Differenz dabei so klein, dass sie füglich darf übersehen werden. Dagegen differiren die Wirkungszeiten für die tödtlichen Dosen um mehrere, ja bis über 20 Stunden. Das

Tabelle

| Name des Giftes | Structurformel und Moleculargewicht | Nummer des Versuches | Gattung, Geschlecht und Gewicht (in grm) des Versuchsthieres | Dosis (in grm) | Mobilitätsstörungen | Zeit bis zum Eintritt deren maxim. Höhe[1] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Lupetidin | $CH_2$ M.-G. 113<br>$CH_2$ $CH_2$<br>$CH_3$—CH CH—$CH_3$<br>NH | 1 | Rana temp. ♂ 42 | 0·01 | keine | — |
| | | 2 | Rana temp. ♂ 40 | 0·015 | deutliche Lähmung | 3 St. |
| | | 3 | Rana temp. ♂ 35 | 0·02 | maximale Lähmung | 2½ „ |
| | | 4 | Rana temp. ♂ 40 | 0·02 | maximale Lähmung | 2½ „ |
| | | 5 | Rana temp. ♂ 41 | 0·027 | maximale Lähmung | 2 „ |
| 2. Copellidin | $CH_3$ M.-G. 127<br>CH<br>$CH_2$ $CH_2$<br>$CH_3$—CH CH—$CH_3$<br>NH | 1 | Rana temp. ♂ 37 | 0·005 | keine | — |
| | | 2 | Rana temp. ♂ 38 | 0·0075 | deutliche Lähmung | 3 „ |
| | | 3 | Rana temp. ♂ 40 | 0·01 | maximale Lähmung | 2½ „ |
| | | 4 | Rana temp. ♂ 35 | 0·01 | maximale Lähmung | 2 „ |
| | | 5 | Rana temp. ♂ 42 | 0·015 | maximale Lähmung | 2 „ |
| 3. Parpevolin | $C_2H_5$ M.-G. 141<br>CH<br>$CH_2$ $CH_2$<br>$CH_3$—CH CH—$CH_3$<br>NH | 1 | Rana temp. ♂ 40 | 0·003 | keine | — |
| | | 2 | Rana temp. ♂ 35 | 0·004 | leichte Lähmung | 2 „ |
| | | 3 | Rana temp. ♂ 40 | 0·005 | maximale Lähmung | 2½ „ |
| | | 4 | Rana temp. ♂ 43 | 0·006 | maximale Lähmung | 2½ „ |
| | | 5 | Rana temp. ♂ 37 | 0·007 | maximale Lähmung | 1½ „ |
| 4. Propyllupetidin | $C_3H_2$ M.-G. 155<br>CH<br>$CH_2$ $CH_2$<br>$CH_3$—CH CH—$CH_3$<br>NH | 1 | Rana temp. ♂ 36 | 0·001 | keine | — |
| | | 2 | Rana temp. ♂ 39 | 0·0015 | leichte Lähmung | — |
| | | 3 | Rana temp. ♂ 40 | 0·002 | starke Lähmung | 2½ „ |
| | | 4 | Rana temp. ♂ 39 | 0·0025 | maximale Lähmung | 2 „ |
| | | 5 | Rana temp. ♂ 40 | 0·003 | maximale Lähmung | 2 „ |
| | | 6 | Rana temp. ♂ 38 | 0·004 | maximale Lähmung | 1½ „ |
| 5. Isobutyllupetidin | $CH_3$ $CH_3$<br>CH M.-G. 169<br>$CH_2$<br>CH<br>$CH_2$ $CH_2$<br>$CH_3$—CH CH—$CH_3$<br>NH | 1 | Rana temp. ♂ 40 | 0·002 | keine | — |
| | | 2 | Rana temp. ♂ 42 | 0·003 | leichte Lähmung | 2 „ |
| | | 3 | Rana temp. ♂ 40 | 0·004 | maximale Lähmung | 2 „ |
| | | 4 | Rana temp. ♂ 41 | 0·005 | maximale Lähmung | 1½ „ |
| | | 5 | Rana temp. ♂ 36 | 0·006 | maximale Lähmung | 1 „ |

[1] Die Zeitangaben sind einer besonderen Versuchsreihe entnommen.

I.

| Sensibilitäts-störungen | Zeit bis zum Eintritt der maxim. Höhe | Störungen der Herz-thätigkeit | Zeit bis zum Eintritt deren maxim. Höhe | Störungen der Athmung | Zeit bis zum Eintritt deren maxim. Höhe | Zeit bis zum Eitritt des Todes | Zeit bis zur vollständigen Erholung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| kaum bemerkbar | 2 St. | keine | — | keine | — | — | 7 St. |
| deutliche Apathie | 2 „ | keine | — | leicht belastet | — | — | 10 „ |
| starke Apathie | 1—2 „ | Herzstillstand | 24 St. | Sistirung | $2\frac{1}{2}$ St. | 24 St. | — |
| starke Apathie | 1—2 „ | Herz verlangsamt | 20 „ | Sistirung | $2\frac{1}{2}$ „ | — | 36 „ |
| starke Apathie vor Eintritt d. Lähmg. | — | Herzstillstand | 20 „ | Sistirung | 2 „ | 20 „ | — |
| keine | — | keine | — | keine | — | — | — |
| zieml. starke Apath. | 1—2 „ | keine | — | leicht belastet | 3 „ | — | 9 „ |
| starke Apathie | 1—2 „ | Herz verlangsamt | 18 „ | Sistirung | $2\frac{1}{2}$ „ | — | 30 „ |
| — | — | Herz langsam, schwach | 16 „ | Sistirung | 2 „ | — | 50 „ |
| — | — | Herzstillstand | 15—20 | Sistirung | 2 „ | 15—20 St. | — |
| leichte Apathie | 2 „ | keine | — | keine | — | — | 3 „ |
| bedeutende Apathie | 1—2 „ | keine | — | leicht belastet | 2 „ | — | 10 „ |
| zuerst Unruhe, dann Apathie | — | Herz verlangsamt | 17 „ | Sistirung | $2\frac{1}{2}$ „ | — | 35 „ |
| — | — | Herz langsam, schwach | 14 „ | Sistirung | $2\frac{1}{2}$ „ | — | 45 „ |
| — | — | Herzstillstand | 18 „ | Sistirung | $1\frac{1}{2}$ „ | 18 St. | — |
| leichte Unruhe, nachher Apathie | 1—2 „ | keine | — | keine | — | — | — |
| zuerst Unruhe, dann Apathie | — | keine | — | leicht belastet | — | — | 3 „ |
| starke Apathie | 2 „ | keine | — | stark belastet | $2\frac{1}{2}$ „ | — | 15 „ |
| — | — | Herz verlangsamt | 4 „ | Sistirung | 2 „ | — | 18 „ |
| Vor Eintritt der Lähmung zuerst Unruhe, dann Apathie | — | Herz verlangsamt | 3 „ | Sistirung | 2 „ | — | 25 „ |
| — | — | Herzstillstand | 18 „ | Sistirung | $1\frac{1}{2}$ „ | 18 St. | — |
| Unruhe, dann Apathie | 1—3 „ | keine | — | keine | — | — | 4 „ |
| Unruhe, dann Apathie | 1—2 „ | leicht belastet | — | keine | — | — | 10 „ |
| zuerst starke Unruhe, dann entsprechende Apathie | $\frac{1}{2}$—1 „ | Herz erst beschleunigt, dann verlangsamt | $2\frac{1}{2}$—3 | Sistirung | 2 „ | — | 18 „ |
| heftige Aufregung | 1 „ | Herzthätigk. s. belastet | $1\frac{1}{2}$ „ | Sistirung | $1\frac{1}{2}$ „ | — | 15 „ |
| — | — | Herzstillstand | $1\frac{1}{2}$ „ | Sistirung | $1\frac{1}{2}$ „ | $1\frac{1}{2}$ St. | — |

Tabelle

| Name des Giftes | Structurformel und Moleculargewicht | Nummer des Versuchs | Gattung, Geschlecht und Gewicht (in grm) des Versuchsthieres | Dosis (in grm) | Mobilitätsstörungen | Zeit bis zum Eintritt deren maxim. Höhe |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 6. Hexyl-lupetidin | $C_3H_{13}$ M.-G. 197<br>CH<br>/ \\<br>$CH_2$ $CH_2$<br>\| \|<br>$CH_3$—CH CH—$CH_3$<br>\\ /<br>NH | 1 | Rana temp. ♂ 34 | 0·003 | keine | — |
| | | 2 | Rana temp. ♂ 42 | 0·004 | starke Lähmung | 2 St. |
| | | 3 | Rana temp. ♂ 39 | 0·005 | maximale Lähmung | 2 „ |
| | | 4 | Rana temp. ♂ 37 | 0·006 | maximale Lähmung | 1 „ |
| | | 5 | Rana temp. ♂ 40 | 0·007 | maximale Lähmung | 1 „ |

Verhältniss der Minimaldosis zu ihrer Wirkung eignet sich aber, abgesehen von den zeitlichen Verschiedenheiten, schon deshalb nicht besonders als Maass für die Intensitätsgrösse, weil die Beurtheilung des minimalsten Wirkungseffectes doch zu sehr dem subjectiven Gutdünken anheimgestellt wäre und daher die richtige Grenze schwer zu finden sein dürfte. Es ist mithin die im Obigen charakterisirte vollständige Lähmung die allein gültige Wirkungsnorm. Ich will die zu ihrer Erreichung eben hinreichende Dosis die Maximaldosis, diejenige Dosis, welche darüber hinausgeht, aber die Lähmung nicht mehr steigert, die übermaximale und diejenige Dose, welche den Tod herbeiführt, die letale Dosis nennen. Die letztere ist bei unseren Giften natürlich gleichzeitig eine übermaximale. Zwischen der maximalen und letalen Dose besteht ein mehr oder weniger beträchtliches Intervall.

Hieraus ergeben sich nun für die einzelnen Lupitidine folgende Intensitäten, die ich in der Tabelle II zusammenstellen will. Ich entnehme der Tabelle I die Maximaldosen und die Wirkungszeiten derselben für die verschiedenen Lupetidine, ich führe die reciproken Werthe der Dosen als Intensitäten ein und vergleiche die Intensitäten mit einander, indem ich die des Lupetidins gleich eins setze. (Siehe nebenstehende Tabelle II.)

Von besonderem Interesse ist nun die Regelmässigkeit, nach welcher die Zunahme oder Abnahme der Grösse der Dosis in der Lupetidinreihe erfolgt, zuerst eine successive Abnahme bis zu einem Minimum beim Propyllupetidin und dann für Isobutyl- und Hexyllupetidin wieder eine ebensolche Zunahme, ein Verhältniss, das aus der Zusammenstellung in der obigen Tabelle eine ganz specielle Bedeutung gewinnt. Es verhalten sich demnach die Intensitäten wie 1:2:4:8, d. h. sie steigen in geometrischer Progression,

I. (Fortsetzung.)

| Sensibilitäts-störungen | Zeit bis zum Eintritt der maxim. Höhe | Störungen der Herz-thätigkeit | Zeit bis zum Eintritt der maxim. Höhe | Störungen der Athmung | Zeit bis zum Eintritt der maxim. Höhe | Zeit bis zum Eintritt des Todes | Zeit bis zur vollständigen Erholung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Unruhe, dann Apath. | 1—4 St. | — | — | keine | — | — | 6 St. |
| Vor der Lähmung zuerst Unruhe, dann Apathie | — | — | — | keine | — | — | 14 „ |
| erst starke Aufregung, dann entsprechende Apathie | — | Herz sehr belastet | 1—3 St. | Sistirung | 2 St. | — | 24 „ |
| heftige Erregungs-erscheinungen | $^1/_2$—1 „ | diastol. Herzstillstand | 4 „ | Sistirung | 1 St. | 4 St. | — |
| starke Sensibilitäts-störungen | $^1/_2$—1 „ | diastol. Herzstillstand | $1^1/_2$ „ | — | — | $1^1/_2$ St. | — |

Tabelle II.

| | Maximal-dosis grm | Wirkungsnorm | Wirkungs-zeit | Wirkungs-intensität | Wirkungsintensitäten, bezogen auf die des Lupetidins als Einheit |
|---|---|---|---|---|---|
| Lupetidin | 0·02 | maximale Lähmung | $2^1/_2$ St. | 1/0·02 = 50 | 1 |
| Copellidin | 0·01 | maximale Lähmung | $2^1/_2$ „ | 1/0·01 = 100 | 2 |
| Parpevolin | 0·005 | maximale Lähmung | $2^1/_2$ „ | 1/0·005 = 200 | 4 |
| Propyllupetidin | 0·0025 | maximale Lähmung | $2^h\ 10^m$ | 1/0·0025 = 400 | 8 |
| Isobutyllupetidin | 0·004 | maximale Lähmung | 2 St. | 1/0·004 = 250 | 5 |
| Hexyllupetidin | 0·005 | maximale Lähmung | 2 „ | 1/0·005 = 200 | 4 |

jedoch nur für die vier ersten Glieder der Reihe, während sie für die beiden letzten Glieder im Verhältniss von 5:4 wieder abfallen. Was ist der Grund dieser eigenthümlichen Gesetzmässigkeit? Mit der Beantwortung dieser Frage werde ich mich im folgenden Abschnitte zu beschäftigen haben.

## 4. Beziehungen zwischen Wirkungsintensität und Moleculargewicht.

Zwei Fragen sind durch die Resultate des vorigen Abschnittes aufgeworfen worden: 1) Warum steigt die Wirkung bei den ersten vier Gliedern der Lupetidinreihe in geometrischer Progression? 2) Warum hört das bei den zwei letzten Gliedern auf?

Man kann wohl im Allgemeinen annehmen und die Erfahrung bestätigt diese Annahme in der Regel, dass Körper von ähnlicher chemischer Constitution eine ähnliche Wirkung zeigen, wenn sie in den

grossen Complex chemischer Umsetzungen, den wir Organismus nennen. eingeführt werden. Gesetzmässigen Aenderungen in dem chemischen Bau der eingeführten Substanzen dürfen daher auch gesetzmässige Aenderungen in ihrer Wirkungsweise entsprechen. In hohem Grade gesetzmässig ist aber unsere Lupetidinreihe aufgebaut, indem bei einem ganz gleichen Stammradical, auch die eintretenden Seitenketten immer gleich variirt sind, d. h. jede von der anderen sich nur um die $CH_3$-Gruppe unterscheidet. Nennen wir das Stammradical R, so stellen unsere Lupetidine eine arithmetische Reihe dar, nämlich: $R + (CH_3 - H)$, $R + 2(CH_3 - H)$, $R + 3(CH_3 - H)$, $R + 4(CH_3 - H)$, $R + 6(CH_3 - H)$. Ihre Wirkungsintensitäten aber verhalten sich wie 1:2:4:8:5:4, d. h. sie steigen bis zum vierten Gliede in geometrischer Progression.

Wir würden also bezüglich der vier ersten Glieder sagen können: es ist die Steigerung der Intensität abhängig von der Zahl der mit dem Stammradical verbundenen $CH_3$-Gruppe und zwar ist die Abhängigkeit derart, dass die Wirkungsintensität in geometrischer Progression steigt, wenn das Moleculargewicht in arithmetischer Progression sich vergrössert.

Um so auffallender muss es nun erscheinen, dass die Intensität beim fünften und sechsten Gliede wieder sinkt. Man wird sich das kaum in anderer Weise erklären können, als dass das Butyl- und Hexylradical, welches hier zur Wirkung kommt, nicht mehr als aus einer einfach geradlinigen Kette von $CH_3$-Gruppen bestehend aufzufassen ist, sondern, wofür auch chemische Anhaltspunkte vorhanden sind, (ich verweise in dieser Beziehung auf die Dissertation des Hrn. Jaeckle), noch andere Möglichkeiten der Bindung entfaltet. Diese Annahme erhält einen festen Boden durch die Beobachtung, dass der Symptomencomplex bei diesen Vergiftungen sich wesentlich von dem bei den niederen Gliedern der Reihe unterscheidet. Hierfür liefern schon die Vorversuche und die in Tafel 1 niedergelegten Thatsachen einen Anhaltspunkt. Eine genauere Analyse der Symptome, wie sie der folgende Abschnitt bringt, hat dies noch viel klarer gemacht.

## 5. Versuche über die Angriffspunkte und die Wirkungsweise der Lupetidine.

Eine einfache Beziehung zwischen einer chemischen Reihe und ihren physiologischen Wirkungen, wie sie im vorigen Abschnitte für die vier ersten Glieder der Lupetidinreihe dargethan wurde, kann sich nur ergeben, wenn dieselben an einem und demselben System des Organismus ganz eindeutige und bloss ihrer Grösse nach verschiedene Wirkungen hervorbringen. Sind diese Veränderungen nicht mehr eindeutig, werden überdies noch andere Organsysteme in Betracht gezogen, so hört natürlich die Ver-

gleichbarkeit der Wirkung in obigem Sinne auf. Das ist aber der Fall bei den höheren Gliedern der Lupetidine. Schon die Raschheit, mit der der Tod bei diesen eintritt, musste daran denken lassen, dass bei ihnen auch andere Organe, vor allem das Centralnervensystem mitergriffen sei. Ferner zeigte sich, dass das Isobutyl und das Hexyllupetidin stark auf das Herz wirken, was die übrigen Lupetidine nicht oder nur in geringerem Grade thun. So ergab sich die Nothwendigkeit in Bezug auf die verschiedenen Organe und Functionen eine genaue Vergleichung der Giftwirkungen durchzuführen, über welche in diesem Abschnitt Rechenschaft abgelegt werden soll. Dabei erhob sich dann noch eine Frage, welche mich einen sehr erheblichen Theil der ganzen, dieser Untersuchung gewidmeten Arbeit gekostet hat. Es ist nämlich für jede Lähmung der willkürlichen Muskeln von vornherein ein doppelter, oder eigentlich ein dreifacher Sitz der Lähmung möglich und zwar erstens in den Muskeln selbst, wie bei dem Caffein; dann in den peripheren Enden der Nerven wie bei Curare und drittens im Centralnervensystem, wie bei den ächten Narcoticis. Ich hatte seither die Frage nach dem Sitz der Lähmung unberührt gelassen,[1] jetzt musste sie entschieden werden. Dabei stiess ich auf Schwierigkeiten, namentlich deshalb, weil die bekannte Methode Claude Bernard's zur Unterscheidung einer peripheren und centralen Lähmung sich für diese Fälle nicht ganz ausreichend erwies. Doch dieses muss ich ausführlicher mittheilen.

### 5a) Die Versuchsmethoden.

Schon Claude Bernard selbst hat gefunden, dass die behufs partieller Vergiftung nöthige Unterbindung der Hauptarterie einer hinteren Extremität nicht genügt, die Blutcirculation und damit die Mitvergiftung derselben für längere Zeit vollständig anzuschliessen, sondern dass sich vielmehr in dem vor der Vergiftung auszuschliessenden Gliede doch nach kürzerer oder längerer Zeit die Vergiftung entwickele. Andere Forscher haben diesen Uebelstand der sonst so geistreichen Methode nachgefühlt und es ist fraglich, ob nicht gerade darin der Grund liegt, dass man sich über die Wirkungsweise des Coniins bis jetzt noch nicht hat vollständig einigen können. Denn wer will da mit Sicherheit bestimmen, dass im Centralnervensystem eine Hemmung der normalen Bewegungsimpulse vorhanden, wenn nicht zugleich der Uebergang eines solchen von den Nerven auf die Muskeln durch periphere Vergiftung unmöglich gemacht worden ist? Warum nun dieser

[1] Ueber die seitherigen Angaben in dieser Richtung ist nur zu sagen, dass Falk das Lupetidin, das einzige bisher untersuchte Glied der Reihe, mit dem Coniin in Parallele stellte. Das Coniin ist aber von den Autoren bald mehr den peripher, bald mehr den central lähmenden Giften zugezählt worden.

Uebelstand gerade bei meinen Untersuchungen der Lupetidine so recht prägnant zum Vorschein kam, lässt sich nicht wohl sagen. Jedenfalls ergab sich daraus für mich die Aufgabe, nach der Ursache desselben zu forschen.

Dass die theilweise Wiederherstellung der Blutcirculation in einer Extremität, deren zugehörige Hauptarterie unterbunden ist, nur durch Eröffnung von Collateralgefässen und deren Anastomosen, selbst solchen aus Capillarnetzen sich entwickelnden, erfolgen kann, ist wohl selbstverständlich. Schwieriger aber dürfte es oft sein, zu zeigen, von wo diese Gefässverbindungen ausgehen und wo sie sich befinden. Besonders gilt letzteres für den Frosch mit seinen vielen Varietäten der Gefässanordnung. Um nun aber gerade bei dem Frosch die möglichen Wege des Blutes in eine ligirte hintere Extremität kennen zu lernen, schlug ich folgendes Verfahren ein.

Ich unterband einem Frosch die eine Arteria iliaca comm. in oben genau beschriebener Weise, führte dann in den einen Aortenbogen ganz nahe dem Herzen mit gleichzeitiger Unterbindung des anderen eine geknöpfte Metallcanüle ein und injicirte durch dieselbe unter mässigem Drucke, sowie unter den Cautelen der mikroskopischen Injectionstechnik, eine durch Erwärmen flüssig gemachte Carmingelatine in das gesammte wegbare Gefässsystem. Dadurch gelang es mir, letzteres mit Ausnahme der unterbundenen Theile ganz mit einer schön rothen in der Kälte starr werdenden Masse zu füllen, wobei auch in die unterbundenen Theile nicht unbeträchtliche Mengen von Gelatine eindrangen. Auf diese Weise konnte ich den Verlauf und die Verzweigungen der einzelnen Gefässe, sei es mit blossem Auge, oder mit Hilfe einer Lupe genau verfolgen. Die Resultate dieser Versuche, denn ich habe mehrere solche Injectionen gemacht, sollen in einer speciellen Abhandlung unter Beifügung von erklärenden Abbildungen veröffentlicht werden. Hier möge nur so viel gesagt sein, dass es mir leicht war, die gesuchten Wege zu entdecken und auch Mittel dafür zu finden, sie gehörig zu verlegen. Zumeist waren es capilläre Netze der Haut und Verbindungen derselben mit grösseren Gefässen unterhalb der Unterbindungsstelle der Hauptarterie, durch welche der unerwünschte Bluttransport erfolgt. Dieser konnte nun dadurch verhindert werden, dass ich mit einem glühenden Eisen die betreffenden Hautpartien in gewisser Ausdehnung versengte und so die Hautcirculation unterbrach ohne aber dabei die darunter gelegenen Weichtheile zu schädigen.

Erst jetzt durfte ich an die Lösung der eigentlichen Aufgabe denken. Zu diesem Zwecke habe ich nun eine grosse Anzahl der verschiedensten Versuche zur Ausführung gebracht, deren Versuchsordnung im Einzelnen ich kurz skizziren will. Die Resultate der Versuche aber sollen in einer nachfolgenden Tabelle übersichtlich zusammengestellt werden. In Bezug auf das eigentliche Versuchsprotocoll sei auf den Anhang verwiesen.

Im Allgemeinen wurden, so weit nöthig, mit jedem der Lupetidine

sieben verschiedene Versuche angestellt und jedem Versuch zwei oder auch mehrere Controlversuche angereiht. Die Auswahl der Versuche entsprach dem Bedürfniss, zu zeigen, wie die Lupetidine wirken auf die Musculatur, auf das Nervensystem, auf das Herz und auf das Blut. Nebenbei wurden auch andere Organe, soweit bei der grossen Zahl der zu untersuchenden Gifte es möglich war, in den Kreis meiner Beobachtungen gezogen. Hieraus ergab sich für die Untersuchung der Lupetidine folgendes allgemeines Versuchsschema.

5 b) Versuch über die Wirkungsweise der Lupetidine auf die Muskeln.

Einem Frosch (Rana temp. ♂) auf dem Bauche liegend fixirt, wurde die Haut über dem einen Wadenmuskel mit einigen Scheerenschlägen durchtrennt, auf diese Weise war dieser Muskel freigelegt und derselbe zur Prüfung der normalen Erregbarkeit mit dem du Bois-Reymond'schen Schlitteninductoriums gereizt, indem ich die Elektroden in Form feiner Platindrähte in die Enden des Muskels einstach und da liegen liess. Als Elektricitätsquelle bediente ich mich immer des Daniell'schen Elementes und zwar mit täglich erneuter Füllung. Nachdem nun der Rollenabstand des kleinsten wirksamen Reizes notirt war, bekam der Frosch eine Maximaldosis des Giftes mittelst Pravaz'scher Spritze in den Rückenlymphsack oder, weil das Ausfliessen der injicirten Flüssigkeit zumal bei grösseren Quantitäten nicht vollständig verhindert werden konnte, in die Bauchhöhle. Der losgebundene Frosch wurde dann unter eine Glasglocke gesetzt und von Zeit zu Zeit die Erregbarkeit des Muskels geprüft, sowie die gefundenen Rollenabstände notirt. Diese Untersuchung setzte ich einige Stunden in dieser Weise fort, bis das Vergiftungsbild keine Veränderung mehr zeigte. Gewöhnlich legte ich dann zum Schluss des Versuches noch den einen Nervus ischiadicus zur Prüfung dessen Erregbarkeit frei.

5 c) Versuch über die Wirkung der Lupetidine auf die Nerven.

Einem ebenfalls in Bauchlage fixirten Frosche wurde der Nervus ischiadicus in folgender Weise freigelegt. Mit einigen Scheerenschlägen durchtrennte ich die Haut an der hinteren Seite des Oberschenkels in einer Linie, welche durch eine seichte Hautfalte markirt ist und gelangte dadurch in eine tiefe Spalte, welche die Adductoren des Oberschenkels von den Flexoren des Unterschenkels scheidet. Diese Spalte ist mit lockerem Bindegewebe angefüllt, aber mit einer etwas derberen Fascie bedeckt. Nach Spaltung dieser letzteren praeparirte ich sorgfältig mit Pincetten in die Tiefe und sah alsbald den theilweise von der stark pigmentirten Arteria cruralis bedeckten Nerven, wie er die ganze Länge der Muskelspalte durchzieht. Vorsichtig

wurde derselbe nun, jeglichen Insult meidend, mittelst spitzen aber nicht scharfen Glasstäbchen aus dem umgebenden Bindegewebe herausgeschält, von der anhaftenden Arterie getrennt und mit einer losen Fadenschleife umschlungen, damit der Nerv bequem an derselben zum Reizen hervorgezogen werden konnte. Zum Schutz vor Vertrocknung reponirte ich denselben jedesmal nach dem Reizen in die Spalte zurück und bedeckte die Wunde mit feuchtem Fliesspapier. Zum Reizen gebrauchte ich feine Platinnadelelektroden, deren Spitzen etwa 4 $^{mm}$ von einander abstanden und über welche der isolirte Nerv gebrückt wurde.

Nach Beendigung dieser Operation, sowie nach Prüfung der normalen Erregbarkeit des Nerven ebenfalls mittels des faradischen Stromes und der Notirung der Reizgrössen (ausgedrückt in den Rollenabständen des Schlitteninductoriums) wurde dann der Frosch in gewohnter Weise mit einer maximalen Dosis des Giftes vergiftet. Bis zum Eintritt der maximalen Lähmung prüfte ich in kurzen Zeitintervallen die Erregbarkeit des freigelegten Nerven, dann aber wurde der losgebundene Frosch zur weiteren Beobachtung und Prüfung der Nervenerregbarkeit, welche letztere nunmehr in grösseren Zeitintervallen geschah, unter eine Glasglocke gebracht und da bis zu seiner vollständigen Erholung liegen gelassen. Im Verlaufe dieses Versuches wurde auch die Herz- und Athemthätigkeit controlirt und allfällige Veränderungen im Versuchsprotokolle vorgemerkt.

### 5 d) Versuch über die Curarewirkung der Lupetidine.

Nach Freilegung beider Nn. ischiadici in der obigen Weise und der Bestimmung ihrer normalen Erregbarkeit, wurde einem Frosch entweder die eine Arteria iliaca comm. oder die Arteria cruralis unterbunden.

Zum Zwecke der ersten Unterbindung wurde mit wenigen Scheerenschlägen die Haut über dem Steissbein des fixirten Frosches bis ungefähr zur Höhe des zweitletzten Brustwirbels gespalten und je nach der zur Unterbindung gewählten Seite mit einem Haken der rechte oder linke Wundrand seitwärts abgezogen. Dadurch erfolgte vollständige Klarlegung des Operationsfeldes. Median liegt, als weisslicher Streifen durchschimmernd, das keilförmige Steissbein, lateral das Beckenbein und dazwischen, von einer starken Fascie bedeckt, der ziemlich kräftige, in seiner Faserrichtung mit der Längsaxe des Steissbeines einen spitzen Winkel bildend, M. iliococcygeus. Nach Spaltung der Fascie wurde der Muskel in seiner Steissbeininsertion vorsichtig losgelöst und über das Beckenbein gegen aussen geschlagen. Dadurch gelangte ich in die Bauchhöhle des Frosches und entdeckte da bald am Boden der Wunde die weissen glänzenden Nervenstämme des Plexus iliacus, median den Nerven anliegend die stark pigmentirte A. iliaca comm. Mit doppelt gebogenem Fadenzieher wurde nun das ganze Bündel

von Nerven und die Arterie umstochen, aus der Wunde leicht hervorgezogen und die isolirte Arterie nahe ihrer Abzweigung von der Aorta mit einem Seidenfaden unterbunden. Dann reponirte ich das Bündel wieder in seine normale Lage, ebenso auch den losgelösten Muskel soweit dieses möglich war und schloss die Hautwunde mit einer kleinen Klemme. Da nun aber diese Unterbindung, wie die Erfahrung lehrte, nicht genügt zum vollständigen Ausschluss der betreffenden Extremität aus dem Blutkreislauf, so wurde entsprechend der durch die oben angedeuteten Injectionsversuche ermittelten Thatsache einer anastomotischen Hautcirculation die Haut in der Oberschenkelbeuge an der Hüfte bis zum Steissbein und dann noch einmal in halber Höhe des Oberschenkels durch kurzes Berühren mit einem glühenden Eisen versengt und so die Circulation vollkommen unterbrochen.

Handelt es sich darum, eine grössere Strecke des N. ischiadicus im Vergiftungsbezirke reizen zu können, was zur Entscheidung der Frage, ob nicht etwa neben der rein peripheren Lähmung auch eine Leitungsunfähigkeit im Nervenstamme vorhanden sei, absolut nöthig ist, so wurde statt der Unterbindung der A. iliaca comm. nur die A. cruralis etwa in halber Höhe des Oberschenkels ligirt und entsprechend den Hautanastomosen die Haut der Kniekehle und des Knies kauterisirt. Hierdurch erreichte ich zwar keine vollständige Unterbrechung der Blutcirculation im Unterschenkel, immerhin durch die, dadurch doch auf Stunden verzögerte Mitvergiftung desselben die gewünschte Functionsprüfung des N. ischiadicus. Die Auffindung der Arterie in der bekannten Muskelspalte wurde schon bei der Freilegung des N. ischiadicus in genügender Weise besprochen.

Nach der einen oder der anderen Operation bekam der Frosch in gewohnter Weise seine Maximaldosis Gift, wobei aber zuvor noch einmal die Erregbarkeit der beiden Nn. ischiadici geprüft und die gefundenen Reizgrössen notirt wurden. Die nun nachfolgende, von Zeit zu Zeit wiederholte Prüfung der Erregbarkeit beider Nerven bis zum Eintritt vollständiger Erholung ist zu selbstverständlich, als um hier weiter angeführt zu werden. Dieser Versuch wurde immer durch zwei Controlversuche gestützt, von denen der eine die Unterbindung der A. cruralis betraf.

### 5 e) Versuch über die Wirkung der Lupetidine auf das Centralnervensystem.

Einem Frosch wurden beide Nn. ischiadici freigelegt und nach voriger Methode die eine A. iliaca comm. unterbunden; dann erfolgte Prüfung der normalen Nervenerregbarkeit, Notirung der Reizgrössen und Vergiftung des Frosches in gewohnter Weise. Nach Eintritt der ersten deutlichen Lähmungssymptome und nach nochmaliger Bestimmung der beiderseitigen Nervenerregbarkeit wurde der Frosch enthirnt und zur Prüfung seiner Reflexerregbar-

keit mit der Schnauze an einem eisernen Stativ aufgehängt. Das dabei heftig zappelnde Thier beruhigte ich durch sanftes Ziehen an den Hinterbeinen und konnte so die gewollten sensiblen Reize appliciren. Sie bestanden nach der bekannten Methode von Türk in einer ganz verdünnten Salzsäure, welche titrirt 5 $^0/_{00}$ freie Säure enthielt. In diese Säure wurde dann das zu reizende Bein bis etwa zu halben Höhe des Unterschenkels hineingehängt und nach dem Versuch tüchtig mit destillirtem Wasser abgespült. Als Maass für die Erregbarkeit nahm ich die Zeit von der Einwirkung des Reizes bis zur Auslösung des gewollten Reflexes, in diesem Falle die Bewegung des gereizten oder des gekreuzten Beines, und bestimmte dieselbe nach Metronomschlägen. Sowohl diese Prüfung der Reflexerregbarkeit, wie auch die Prüfung der directen Nervenerregbarkeit wurde im Verlaufe der Vergiftung bis zur vollständigen Erholung des Versuchsthieres öfters wiederholt und die dabei sich ergebenden Daten notirt. Auch diesem Versuche stehen mehrere Controlversuche zur Seite.

### 5 f) Versuche über die Wirkung der Lupetidine auf die sensiblen Nervenendigungen der Haut.[1]

Einem Frosch wurden beide Aa. iliacae unterbunden, die Haut entsprechend kauterisirt, die beiden Nn. ischiadici freigelegt, das Gehirn ausgebohrt, danach die directe Nerven- und die Reflexerregbarkeit geprüft und der Frosch dann in gewohnter Weise vergiftet. In der Folge bestimmte ich nach dem Stand der Vergiftung mehrere Male die Reflexerregbarkeit, sowohl die einfache wie die gekreuzte und zugleich auch die directe Nervenerregbarkeit, alles nach den Methoden der vorigen Versuche. Mit der vollständigen Erholung des Versuchsthieres wurde dann der Versuch beendigt, ohne aber demselben, weil zu zeitraubend, Controlversuche anzureihen.

### 5 g) Versuch über die Wirkung der Lupetidine auf das Herz.

Im Allgemeinen wurden die Veränderungen der Herzthätigkeit, wie auch diejenigen der Athemthätigkeit bei den bis jetzt angeführten Versuchen, soweit möglich, mitbeobachtet und controlirt. Für die Erscheinungen am Herzen bei den Isobutyl- und Hexyllupetidinvergiftungen konnte dies aber nicht mehr genügen und musste daher auch hierfür eine specielle Untersuchung eingeleitet werden. Diese bezieht sich hauptsächlich auf das isolirte Froschherz. Dieses wurde zuerst durch Einschneiden eines Fensters in die Brustwand blossgelegt, dann nach einer Pause von etwa 10 Minuten die normale Schlagfrequenz desselben bestimmt und darauf der Frosch vergiftet. Die allmähliche Entwickelung der Herzsymptome wurde genau beobachtet und nach Eintritt des Herzstillstandes das Herz sammt den Vor-

[1] Streng genommen ist es nur der Vergleich zwischen den Versuchen 5 e und 5 f, welcher einen Schluss auf die Vergiftung der sensiblen Nervenenden gestattet. Vgl. 5.429.

höfen und dem Venensinus rasch herausgeschnitten. Das herausgeschnittene Herz brachte ich sodann in eine auf 30° C. erwärmte, schwach alkalische Kochsalzlösung von 0·6 Procent und spülte es gut mit dieser Kochsalzlösung aus. Kam dadurch das Herz wieder zum Schlagen, so wurde es zum zweiten, ja oft zum dritten Male in der Kochsalzlösung selbst vergiftet mit jedesmaliger Beobachtung der dabei auftretenden Erscheinungen nach Zeit und Zahl. Das Herausschneiden des Herzens konnte auch vor der Vergiftung erfolgen und es wurde dann dasselbe in gleicher Weise wie das nach der Vergiftung herausgeschnittene behandelt und beobachtet worden sein. Wenn nöthig, wurde das Herz sowohl mechanisch, wie elektrisch gereizt, eine manometrische Aufzeichnung wollte nicht immer gelingen und sind die hieraufbezüglichen Versuche hier ganz weggelassen.

5h) Versuch über die Wirkung der Lupetidine auf die morphologischen Bestandtheile des Froschblutes.

Die hierzu verwendeten Frösche (Ranae temp. ♂) wurden in gewohnter Weise mit Maximaldosen der verschiedenen Gifte vergiftet, ihnen aber zuvor eine kleine Blutprobe zur mikroskopischen Untersuchung aus einer kleinen Hautwunde entnommen. Davon wurde ein sogenanntes frisches Praeparat hergestellt und dasselbe bei einer Vergrösserung von etwa 600 linear untersucht. Etwa 8 Stunden nach Eintritt der maximalen Lähmung entnahm ich den Fröschen eine zweite kleine Blutmenge und machte damit ebenfalls ein frisches Praeparat, aber mit Zusatz von etwas 0·6 procentiger Kochsalzlösung und mit Paraffinumsäumung des Deckgläschens. Dieses Praeparat wurde auch bei 600 linear unter dem Mikroskop betrachtet und die darin sichtbaren abnormen Veränderungen der Blutkörperchen nach deren Grösse und Zahl bestimmt, wozu ich mich eines Ocularmikrometers von Zeiss bediente. Die Frösche wurden dann entweder gerade getödtet, secirt, zufällige sichtbare Veränderungen der freigelegten Organe vermerkt und aus dem Herzblut ein Dauerpraeparat nach Gaule's Methode angefertigt. Oder ich entnahm den Fröschen nur das zur Herstellung eines Dauerpraeparates nöthige Blut, setzte sie dann unter Glasglocken und verfertigte nach 50 und mehr Stunden nach vollständiger Erholung des Versuchsthieres ein zweites Dauerpraeparat. Von diesen Praeparaten liess ich einige bei Vergrösserung von etwa 600 und 1100 linear mit dem Zeiss'schen Apparate photographiren und sind davon Copien in Taf. IV, Figg. 1 und 2 dieser Abhandlung beigegeben.

Die Resultate der vorstehenden Versuche habe ich nun, soweit dieselben für die Untersuchung der einzelnen Lupetidine angewendet werden konnten, in der folgenden Tabelle übersichtlich zusammengestellt, das Versuchsprotokoll ist im Anhang wiedergegeben.

5 i) Tabelle

| Name | Structurformel | Moleculargewicht | Maximaldosis | Wirkungsintensität | Functionelle Ver- | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Musculatur | Nervensystem | | | | Herz |
| | | | | | | Centralorgane | Nervenstamm | Nervenendigungen | | |
| | | | | | | | | motorisch | sensibel | |
| Lupetidin | (H) $\gamma$ $C_7H_{14}N$ | 113 | 0·02 | 1 | keine directe | leichte Belastung | keine | Lähmung | Lähmung | keine directe |
| Copellidin | $(CH_3)\gamma$ $C_7H_{14}N$ | 127 | 0·01 | 2 | keine directe | leichte Belastung | keine | Lähmung | Lähmung | keine directe |
| Parpevolin | $(C_2H_5)\gamma$ $C_7H_{14}N$ | 141 | 0·005 | 4 | keine directe | etwas stärkere Belastung | keine | Lähmung | Lähmung | keine directe |
| Propyllupetidin | $(C_3H_7)\gamma$ $C_7H_{14}N$ | 155 | 0·0025 | 8 | keine | ebenfalls etwas stärkere Belastung | keine | Lähmung | Lähmung | leichte Belastung ? |
| Isobutyllupetidin | $(C_4H_9)\gamma$ $C_7H_{14}N$ | 169 | 0·004 | 5 | keine | sehr starke Belastung | keine | Lähmung | zweifelhaft | starke Belastung |
| Hexyllupetidin | $(C_6H_{13})\gamma$ $C_7H_{14}N$ | 197 | 0·005 | 4 | keine | sehr starke Belastung | keine | nur schwache Lähmung | unbestimmbar | sehr starke Belastung |

Die vorstehende Tabelle dürfte nun in hervorragendem Maasse geeignet sein, einerseits zu zeigen, nach welchen Richtungen die Lupetidine untersucht worden sind, andererseits aber ein übersichtliches Bild nicht nur von der Wirkungsweise der ganzen Reihe, sondern auch von der Wirkungsweise der einzelnen Glieder zu geben. Sie erlaubt uns die schnellste Orientirung über die im Gefolge der Lupetidinevergiftungen auftretenden Veränderungen. Diese sind an sich in zwei grosse Gruppen geordnet, je nachdem sie die Functionen oder den morphologischen Bau des Froschorganismus betreffen und wir wollen in den folgenden Betrachtungen diese Trennung beibehalten, zumal ein innerer Zusammenhang derselben für jetzt noch nicht abzusehen ist.

III. Ueber die Wirkung.

| änderungen | | | Morphologische Veränderungen. | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athmung | Verdauungs-tractus | Urogenital-tractus | Blut | Leber | Milz | Muskeln | Nerven-system | Andere Organe |
| Sistirung | nicht untersucht | nicht untersucht | Alle Blutkörperchen haben Vacuolen; durchschnittlicher Durchmesser derselben 2·5 $\mu$ | vorhanden aber noch unbestimmt | vorhanden aber noch unbestimmt | Veränderung an den Muskelkörperchen ? | Vac. in dem Plasmos. d. Spinalganglienzellen | Fettkörper eigenartig verändert? |
| Sistirung | | | Alle Blutkörperchen haben Vacuolen; durchschnittlicher Durchmesser derselben 2 $\mu$ | unbestimmt | unbestimmt | unbestimmt | nicht untersucht | unbestimmt |
| Sistirung | | | 80 Procent der Blutkörperchen haben Vacuolen; durchschnittlicher Durchmesser derselben 1·5 $\mu$ | „ | „ | nicht untersucht | „ | nicht untersucht |
| Sistirung | | | 50 Procent der Blutkörperchen haben Vacuolen; durchschnittlicher Durchmesser derselben 1·5 $\mu$ | nicht untersucht | nicht untersucht | „ | „ | „ |
| Sistirung | | | 15 Procent der Blutkörperchen haben Vacuolen; durchschnittlicher Durchmesser derselben kleiner als 1 $\mu$ | „ | „ | „ | „ | „ |
| Sistirung | | | 1—2 Procent der Blutkörperchen haben ganz kleine Vacuolen | „ | „ | „ | „ | „ |

### 5k) Functionelle Veränderungen.

In Bezug auf das Allgemeinbild der Erscheinungen dieser Art bieten uns die vorstehenden Versuche nicht viel Neues, was nicht schon aus den früheren Versuchsreihen hervorgegangen wäre. Sie unterscheiden sich aber wesentlich von den letzteren dadurch, dass sie uns dieses Bild nicht nur zeigen, sondern dasselbe in seinen ursächlichen Momenten auch erklären. Dieses liegt nun vornehmlich darin, dass sie uns über die Angriffspunkte der Gifte und somit über den eigentlichen Sitz der Ursachen für die Entstehung der beobachteten Vergiftungssymptome orientiren.

Diesen Sitz, hier speciell der Lähmungsursachen, finden wir jetzt bei den Lupetidinen ausschliesslich im Nervensystem gelegen und wird dadurch der Charakter derselben als Nervengifte auf's Schärfste documentirt. Die Muskeln

werden kaum, jedenfalls nicht direct von den Giften angegriffen. Gleichzeitig zeigt es sich aber, dass diese nervösen Lähmungsursachen nicht nur für die ganze Reihe, sondern auch für die einzelnen Glieder keine absolut einheitlichen sind, indem sie sich mehr oder weniger auf verschiedene Organe des gesammten Nervensystems vertheilen.

In den Versuchen 5a wurden einfach die Frösche vergiftet und nach Eintritt der Lähmung wurde die directe Muskelerregbarkeit geprüft. Diese erwies sich selbst im Maximum der Lähmung als vollständig normal. Die geringe Abnahme derselben gegen das Ende der Vergiftung darf nicht als directe Giftwirkung angesehen werden, sondern ist wahrscheinlich nur eine Folge gestörter Ernährungsverhältnisse, die nach 10—20 Stunden auch für den Froschmuskel in Betracht fallen. Dagegen fehlte bei diesen Versuchen, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, die indirecte Muskel- oder die Nervenerregbarkeit.

In den Versuchen 5 b ist dann diese Thatsache weiter untersucht worden. An einem freigelegten Nerven wurde die allmähliche Abnahme und das endliche Erlöschen der Nervenerregbarkeit experimentell verfolgt. Dabei zeigte es sich, dass nur die vier ersteren Lupetidine und mehr oder weniger auch das Isobutylglied im Stande sind, die directe Nervenerregbarkeit aufzuheben, dass aber das Hexyllupetidin weder die Muskeln noch die Nerven lähmt, sondern seinen Angriffspunkt mit dem Isobutyllupetidin an einem dritten Orte haben muss.

Durch die Versuche 5 c u. d wurde nun der Sitz der Lähmungsursache im Nerven noch mehr localisirt und dabei die zweifellose Curarewirkung des Lupetidins, Copellidins, Parpevolins und Propyllupetidins, sowie in gewissem Sinne auch des Isobutyllupetidins constatirt. Als Resultat der von mir modificirten Methode Claude Bernard's von der partiellen Vergiftung ergab sich nämlich, dass der Sitz der Lähmung bei den oben genannten Giften in den intramusculären Nervenendigungen gelegen sein muss, da der Nervenstamm bei der Vergiftung unbetheiligt zu sein scheint.

Aus den Versuchen 5 e ging hervor, dass den Lupetidinen noch ein zweiter Angriffspunkt zukommt, nämlich im Centralnervensystem. Dieser mag wohl sich sowohl auf die motorische als auch auf die sensible Sphaere desselben erstrecken und sowohl in dem Rückenmark und seinen Adnexen als auch zugleich in dem Gehirn gelegen sein, in letzterem allein jedenfalls nicht, doch war derselbe eben nicht zu localisiren.

Die centrale Wirkung der Lupetidine manifestirte sich hauptsächlich in der Verzögerung und dem gänzlichen Ausbleiben der Reflexe, hier speciell der einfachen Reflexe. Da wir nun aber wissen, dass nach der Methode

der partiellen Vergiftung das ganze ligirte Glied unvergiftet bleibt, dass ferner, wie aus den Versuchen 3 hervorgeht, die Leitungsfähigkeit der Nervenstämme in keiner Weise durch die Vergiftung leidet, dass demnach die ganze Reflexbahn wegbar ist, so kann der Sitz der Reflexhemmung nur in's Rückenmark verlegt werden, vorausgesetzt, dass das Rückenmark von anderer Seite unbeeinflusst bleibt und es sich eben um einen einfachen Reflex handelt. Wenn aber das gereizte Bein vergiftet ist und man beabsichtigt die Erzielung eines gekreuzten Reflexes, so kann das Ausbleiben desselben nicht nur in einer Veränderung des Rückenmarks, sondern auch in der Unempfindlichkeit des gereizten Beines begründet sein, indem bei der Vergiftung auch die sensiblen Nervenendigungen der Haut in irgend welcher Weise verändert werden können.

Ein solches Verhältniss zeigten denn auch in Wirklichkeit die Versuche 5. In diesen wurde durch Unterbindung der beiden hinteren Extremitäten auch ein gekreuzter Reflexbogen aus der Mitvergiftung ausgeschaltet, selbstverständlich mit Ausnahme des Rückenmarks, und dabei dann gekreuzte Reflexe erzielt.

Für das Isobutyllupetidin, ganz besonders aber für das Hexyllupetidin, waren viele der erwähnten Versuche wegen ihres exquisit centrallähmenden Charakters überflüssig und wurden deshalb weggelassen. Dagegen erforderten beide als Herzgifte specielle Versuche über ihre diesbezügliche Wirkungsweise. Bei den anderen Lupetidinen wurde Herz und Athmung mit den Lähmungserscheinungen gleichzeitig beobachtet. Dabei war bei keinem der vier ersten Glieder der Reihe, vielleicht mit Ausnahme des vierten, ein directer Einfluss auf die Herzthätigkeit zu constatiren, während bei allen Gliedern, auch dem Isobutyl- und Hexyllupetidin, mit dem Eintritt der maximalen Lähmung sich Athmungsstillstand einstellte.

Nun in Bezug auf das Herz wirken Isobutyl- und Hexyllupetidin zweifellos durch directe Beeinflussung der intracardialen Nervencentren. Hierfür sprechen genügend die Art und Weise der Erscheinungen, wie der Herzstillstand selbst am ausgeschnittenen Herzen zu Stande kommt. Doch dürften hierüber noch eingehendere Versuche angestellt werden, als das in den Versuchen 6 möglich war.

Auf anderweitige functionelle Störungen als Folge der Lupetidinwirkung wurde entweder nicht gefahndet, oder waren solche nicht so einfach nachzuweisen. Ueberall, wo solche Lücken gelassen wurden, sollen dieselben durch Specialuntersuchungen ausgefüllt werden, die ich nach und nach zu veröffentlichen gedenke. Für jetzt aber wollen wir noch einen kurzen Blick auf die morphologischen Veränderungen werfen, welche die Lupetidinvergiftungen zur Folge haben.

### 51) Morphologische Veränderungen.

Wie interessant auch die geschilderten Befunde von den functionellen Veränderungen für den Toxikologen sein mögen, so treten sie doch in Bezug auf ihre Wichtigkeit weit zurück gegenüber den morphologischen Veränderungen. Gaule hat dieser Thatsache dadurch Ausdruck verliehen, dass er in der angeführten vorläufigen Mittheilung derselben besonders eingehend gedachte.

Morphologische Veränderungen im Gefolge von Vergiftungserscheinungen waren bis jetzt bei den specifischen Giften eine grosse Seltenheit. Es musste daher um so mehr überraschen bei der Wirkungsweise der Lupetidine, gewiss auch specifischen Giften, so deutliche morphologische Veränderungen zu entdecken.

Die durch die Lupetidine im Froschorganismus erzeugten morphologischen Veränderungen sind überaus mannigfaltiger Natur, doch ermangeln sie grösstentheils noch einer exacten Untersuchung. Am besten untersucht und hier auch allein in Betracht kommend sind die morphologischen Veränderungen an den Zellen des Blutes. Ob dieser nicht auch eine functionelle Veränderung des Blutes entspricht, ist noch nicht genügend festgestellt, immerhin aber sehr wahrscheinlich. Erwähnt sei hier gleich, dass die Fähigkeit, die Froschblutkörperchen in typischer Weise zu verändern, allen Lupetidinen, aber nicht allen in demselben Maasse zukommt.

Diese morphologischen Veränderungen des Blutes erstrecken sich selbstredend ausschliesslich auf dessen geformte Elemente und zwar hauptsächauf die rothen Blutkörperchen, dann aber auch auf die weissen. In den Versuchen 5 h ist die Methode angegeben, nach welcher das Blut beobachtet und untersucht wurde. Um dem Leser ein deutliches Bild dieser Veränderungen zu geben, habe ich zwei nach Gaule's Methode hergestellte Dauerpraeparate mit dem Zeiss'schen 4 mm und 3 mm (Imm.) Apochromaten photographiren lassen und sind dieselben in Taf. IV, Figg. 1 und 2 vervielfältigt. Im Wesentlichsten bestehen nun die Veränderungen in den Blutkörperchen darin, dass die protoplasmatische Zone derselben an Stelle des homogenen Aussehens von einer Anzahl grösserer oder kleinerer, heller, kreisförmiger Stellen besetzt ist. Daneben erleidet auch der Kern der Blutkörperchen sowohl in Bezug auf Grösse und Gestalt als auch besonders hinsichtlich seiner Färbbarkeit die manigfachsten Modificationen. Die hellen Stellen, mit keinem der gewöhnlichen Farbstoffe färbbar, erscheinen anfänglich wie Defecte in der Blutkörperchensubstanz und sind so regelmässig, als wären sie mit einem Locheisen ausgestanzt worden. Bei etwas genauerem Hinsehen aber bemerkt man bald, dass es sich nicht um einfache

Löcher in dem Protoplasma der Blutkörperchen handelt, sondern dass in dasselbe eine Substanz mit anderen physikalischen und chemischen Eigenschaften eingelagert ist. Die eigentliche Natur dieser Substanz habe ich noch nicht sicher erkannt, sie ist aber wahrscheinlich mucinösen Charakters. Ich nannte diese hellen Stellen Vacuolen, eine Bezeichnung, welche der Form und dem Wesen dieser Gebilde wohl am besten entspricht. Die Vacuolen sind sowohl in den frischen, wie in den gefärbten Präparaten gleich gut zu sehen.

Das Auftreten dieser Vacuolen bei den verschiedenen Gliedern der Lupetidinreihe ist nun an eine gewisse Regelmässigkeit gebunden. Von dem Lupetidin zum Hexyllupetidin hin nehmen die Vacuolen nicht nur an Grösse, sondern auch an Zahl stetig ab. Während beim Lupetidin das Volumen der vorhandenen Vacuolen zwei Drittel und mehr des Gesammtvolumens des Blutkörperchens einnimmt, sind diese beim Hexyllupetidin kaum sichtbare kleinste Pünktchen. Aber auch der Kern ändert sein Aussehen bei den verschiedenen Giften in verschiedener Weise.

Nach dem Verschwinden der Lähmungserscheinungen verschwinden die Vacuolen nicht sogleich wieder aus dem Blute, vielmehr scheint es, dass dieselben das Maximum ihrer Bildung oft erst nach der Erholung von den übrigen Vergiftungserscheinungen erreichen. Das erste Auftreten der Vacuolen fällt etwa in die erste Stunde nach der Vergiftung und sie können 8 Tage nach derselben noch im Blute angetroffen werden. Endlich, etwa bis zum 10. Tage verschwinden sie ganz aus dem Blute, das an sich während dieser Zeit merkwürdige Veränderungen durchgemacht hat, ohne Hinterlassung irgend welcher bis jetzt erkannter Residuen. Doch alle diese Erscheinungen können erst in der Specialarbeit besprochen werden.

Ich habe nun das aus der Tabelle III sich entwickelnde allgemeine Bild von der physiologischen Wirkungsweise der Lupetidine in Kürze hier entworfen, und gehe jetzt zur Besprechung der einzelnen Glieder derselben über und zwar an der Hand der betreffenden Einzelversuche.

## 6. Einzelbesprechung der Körper.

### 1. Das Lupetidin.

A. Functionelle Veränderungen. Entsprechend dem allgemeinen Charakter der Lupetidinwirkungen wirkt auch das Lupetidin vor allem auf die intramusculären Nervenendigungen ganz analog dem Curare. In dieser Richtung erzeugt es die Lähmung. Daneben hebt das Lupetidin zum Theil die Hautempfindung auf, wie aus der Hemmung der gekreuzten Reflexe bei ziemlich gut verlaufenden einfachen Reflexen hervorgeht und was

dann weiter in dem Versuche 5 nach der Ligatur beider Aa. iliacae comm. seine volle Bestätigung findet in dem nunmehrigen Auftreten der gekreuzten Reflexe. Doch ist die Reflexerregbarkeit auf keinen Fall so frei wie z. B. beim Curare. Es muss demnach auch das zweite mögliche Moment der Reflexhemmung zur Geltung kommen, nämlich die Lähmung des Rückenmarks. Für die Mitbelastung des Centralnervensystems bei der Lupetidinwirkung sprechen aber noch andere Gründe, so ein kurzes oft ganz lebhaftes Excitationsstadium zu Anfang der Giftwirkung, dann die verhältnissmässig schweren Bewegungsstörungen in gewissen Stadien der Vergiftung bei der oft noch schwachen Abnahme der Nervenerregbarkeit. Alle diese Momente scheinen aber stark durch die individuellen Verschiedenheiten der Versuchsthiere beeinflusst zu sein.

Für eine besondere Wirkung auf das Herz sprechen die Befunde in den einzelnen Versuchen nicht. Die kleinen im Verlaufe der Vergiftung oft wechselnden Anomalien der Herzthätigkeit müssen als eine Folge des durch die Behinderung der Athmung bedingten Sauerstoffmangels angesehen werden. Die Sistirung der Athmung tritt zugleich mit dem Maximum der Lähmung ein und hat ihre Ursache in der Vergiftung auch jener Nervenendigungen, welche den Athmungsmuskeln angehören. Andere functionelle Störungen sind, soweit bis jetzt erforscht, für das Lupetidin nicht nachzuweisen.

B. Morphologische Veränderungen. Von diesen können hier nur diejenigen des Blutes besprochen werden. Diese Veränderungen bestehen nun aber gerade in der oben beschriebenen Vacuolenbildung und der Grösse und den Formenveränderungen des Kernes der Blutkörperchen. Von all den Lupetidinen ist es das Lupetidin, welches in ausgiebigstem Maasse die Fähigkeit, Vacuolen zu erzeugen, besitzt. Die Untersuchung eines Praeparates aus der achten Stunde nach der Vergiftung giebt uns hierüber folgende Daten. (Vergl. Versuch 7.)

a) Alle Blutkörperchen haben Vacuolen.

b) Zahl der Vacuolen in einem Blutkörperchen 5—20.

c) Grösster Durchmesser der Vacuolen 1—4 $\mu$.

Dabei sind die Kerne der Blutkörperchen sehr klein und rund und von einem hellen ringförmigen Hof umgeben, während viele Blutkörperchen um die Hälfte ihres Volumens abgenommen haben. Andere Veränderungen zeigten hauptsächlich Leber und Milz.

Nach diesen Befunden können wir das Lupetidin als ein Gift bezeichnen, welches unter gleichzeitigem Auftreten weitergehender morphologischer Veränderungen im Blute und auch in anderen Organen, vor allem die intra-

musculären Nervenendigungen, ähnlich dem Curare lähmt, schwach die Centralorgane des Nervensystems mitafficirt und zugleich die Haut local anaesthesirt.

## 2. Copellidin.

A. Functionelle Veränderungen. In Bezug auf diese wirkt das Copellidin, das nächst höhere Homologon des Lupetidins, entsprechend dieser nahen chemischen Verwandtschaft fast ganz analog demselben, also Lähmung der peripheren motorischen und sensiblen Nervenenden unter Mitbetheiligung des Centralnervensystems. Wir finden demnach auch beim Copellidin eine zusammengesetzte Wirkung und zwar ist dieselbe zusammengesetzt aus, wenn ich mich so ausdrücken darf, drei Componenten, einer peripheren motorischen, einer peripheren sensiblen und einer centralen. Doch verhalten sich diese Componenten in der Copellidinwirkung quantitativ etwas anders als beim Lupetidin. Wohl ist auch hier die Lähmung der intramusculären Nervenendigungen die Hauptursache der motorischen Lähmung und muss ein gutes Stück der Reflexhemmung der herabgesetzten Hautempfindung angerechnet werden, doch kommt hierbei der centralen Störung ein grösserer Antheil zu als beim Lupetidin, weil beim Copellidin die central wirkende Componente entschieden deutlicher zum Ausdruck gelangt. Hierfür spricht nicht nur das stärkere Auftreten von Erscheinungen, welche gemeinhin als Zeichen centraler Affection gelten, sondern ganz speciell die mangelhafte Reflexerregbarkeit, bei Ligirung beider hinteren Extremitäten. Doch ist auch hier der centrale Einfluss mannigfachen individuellen Schwankungen unterworfen. Auf das Herz hat das Copellidin ebenfalls keine directe Wirkung und für den Athmungsstillstand in der Höhe der maximalen Lähmung muss dieselbe Ursache angenommen werden, wie beim Lupetidin, nämlich directe Lähmung der Athmungsmuskeln.

B. Morphologische Veränderungen. Auch in Bezug auf diese documentirt das Copellidin seine nahe chemische Verwandtschaft mit Lupetidin und zwar sind es wiederum die Veränderungen im Blute, welche uns hier speciell interessiren. Wie beim Lupetidin treten auch beim Copellidin einige Zeit nach erfolgter Vergiftung sogenannte Vacuolen in der Protoplasmazone der Blutkörperchen auf, gefolgt von Grössen- und Formveränderungen der Kerne. Doch stehen die Vacuolen, wiewohl qualitativ gleich, quantitativ denjenigen des Lupetidins bedeutend nach, was leicht aus nachstehender Zusammenstellung der Untersuchungsresultate des Copellidinblutes aus der 9. Stunde nach der Vergiftung hervorgeht.

a) Alle Blutkörperchen haben Vacuolen.
b) Zahl der Vacuolen in einem Blutkörperchen 3—15.
c) Grösster Durchmesser der Vacuolen 1—4 $\mu$.

Andere morphologische Veränderungen zeigten fast alle untersuchten Organe.

Wir definiren nun das Copellidin als ein Gift, welches hauptsächlich die intramusculären Nervenendigungen lähmt, die Hautempfindung herabsetzt, das Centralnervensystem etwas stärker als das Lupetidin afficirt und im functionellen Gesammtwirkungseffect doppelt so intensiv wirkt, als das Lupetidin. Dabei sind diese functionellen Störungen gefolgt von morphologischen Veränderungen, speciell des Blutes jedoch so, dass in dieser letztern Beziehung das Copellidin dem Lupetidin an Intensität etwa um 20 °/₀ nachsteht.

### 3. Das Parpevolin.

A. Functionelle Veränderungen. Das Parpevolin, das Aethylglied der Reihe, steht in seiner physiologischen Wirksamkeit ungefähr in demselben Verhältniss zum Copellidin wie das Copellidin zum Lupetidin. Es lähmt vorzugsweise durch Veränderung der intramusculären Nervenendigungen und wirkt anaesthesirend auf die sensiblen Nervenenden der Haut. Diese letztere Componente erscheint aber um so weniger deutlich, als die centrale Componente noch mehr an Intensität zugenommen hat. Abgesehen von dem Excitationsstadium kommt hier vornehmlich, was schon für das Copellidin Geltung hatte, die unverhältnissmässig geringe Aenderung der Nervenerregbarkeit gegenüber den sehr stark vorgeschrittenen, ja oft fast maximalen Lähmungserscheinungen in Betracht. In solchen Stadien lässt sich die Lähmung fast nur aus central gelegenen Ursachen erklären. Daneben spricht für eine starke centrale Affection die bedeutend herabgesetzte Reflexerregbarkeit. Beim Parpevolin ist die centrale Componente immer, aber mit verschiedener Intensität nachweisbar, während die Constatirung der zweiten Componente entsprechend der Stärke dieser dritten sehr schwierig sein könnte.

B. Morphologische Veränderungen. Als solche sind auch beim Parpevolin und zwar in hervorragendem Maasse die Vacuolen in den Blutkörperchen und die Veränderungen ihres Kernes zu nennen. Dieser nimmt die Form eines längeren Stäbchens an und dreht sich dann aus seiner normalen Lage heraus, sodass seine Längsachse mit derjenigen des Blutkörperchens einen mehr oder weniger grossen Winkel bildet. Die quantitativen Untersuchungen über die Vacuolen an einem Praeparat aus der 8. Stunde nach der Vergiftung ergab folgende Zahlen:

a) 80 Procent der Blutkörperchen haben Vacuolen.

b) Zahl der Vacuolen in einem Blutkörperchen 1—8.

c) Grösster Durchmeseer der Vacuolen 1—3 $\mu$.

Als morphologisch unverändert erwiesen sich Leber und Milz.

Es ist das Parpevolin ebenfalls ein Gift von gemischtem Character, mit einer den Gesammtwirkungseffect hauptsächlich bestimmenden peripher motorischen, einer weniger deutlichen peripher sensiblen und einer noch stärker als beim Copellidin integrirenden centralen Componente. Nebenbei erzeugt das Parpevolin die typischen Veränderungen der Froschblutkörperchen und auch anderer Organe. In Bezug auf die Lähmung wirkt das Parpevolin doppelt so intensiv als das Copellidin, hinsichtlich der Vacuolenbildung um 30—40 Procent weniger als dasselbe.

### 4. Das Propyllupetidin.

A. Functionelle Veränderungen. Dem Propyllupetidin kommt ebenfalls, wie den bis jetzt besprochenen Lupetidinen, vor allem die lähmende Wirkung auf die intramusculären Nervenendigungen zu. Dagegen tritt der Einfluss der centralen Componente auf das gesammte Wirkungsbild hier noch mehr hervor als beim Parpevolin, wofür ich nur das starke Excitationsstadium, die ausgedehnte Reflexhemmung und das frühe Auftreten schwerer Bewegungsstörungen bei noch nicht verminderter Nervenerregbarkeit nennen will. Durch dieses Hervordrängen der centralen Componente gelangt die peripher sensible Componente so sehr in den Hintergrund, dass sie nur schwierig nachzuweisen ist. Daneben scheint das Propyllupetidin auch eine leichte Wirkung auf das Herz geltend zu machen, die nun nicht bei den vorigen Gliedern als eine blosse Folge von Sauerstoffmangel angesehen werden kann, doch ist es für jetzt mir unmöglich, hierüber nähere Angaben zu machen.

B. Morphologische Veränderungen. Auch hinsichtlich der morphologischen Veränderungen reiht sich das Propyllupetidin den vorgehenden Gliedern der Reihe auf engste an. Es erzeugt dieselben Vacuolen in den Blutkörperchen des Froschblutes und verändert ebenfalls Grösse und Form der Kerne derselben, doch letzteres nicht in so charakteristischer Weise wie das Parpevolin. Aber auch quantitativ steht das Propyllupetidin dem Parpevolin in Bezug auf die Veränderungen der Blutkörperchen etwas nach, was aus folgenden Daten hervorgeht — Praeparat aus der 8. Stunde nach der Vergiftung.

a) 50 Procent der Blutkörperchen haben Vacuolen.
b) Zahl der Vacuolen in einem Blutkörperchen 1—10.
c) Grösster Durchmesser der Vacuolen 1—3 $\mu$.

Andere Organe wurden auf morphologische Veränderungen noch nicht untersucht.

Wir definiren nun das Propyllupetidin als ein Gift, welches vorwiegend die intramusculären Nervenendigungen lähmt, vielleicht die Sensibilität der Haut herabsetzt und die Centralorgane des Nervensystems stark mit afficirt. Dabei scheint das Propyllupetidin leicht, aber noch in unbekannter Weise auf das Herz zu wirken und hebt wie die anderen Lupetidine durch directe Lähmung der Athmungsmusculatur die Athmung auf. Hand in Hand mit diesen functionellen gehen die bekannten morphologischen Veränderungen des Blutes. Bezüglich der ersteren wirkt das Propyllupetidin am intensivsten von allen Lupetidinen, achtfach so intensiv als das Lupetidin; in seiner Fähigkeit, Vacuolen zu erzeugen, tritt es gegenüber den bis jetzt besprochenen Glieder der Reihe bedeutend zurück.

### 5. Das Isobutyllupetidin.

A. Functionelle Veränderungen. Schon bei diesem Gliede ändert sich der physiologische Charakter der Lupetidine ganz beträchtlich. Der peripher motorischen Componente wird der Hauptantheil an dem Gesammtwirkungseffect von der centralen Componente in ausgiebigster Weise streitig gemacht, ja dem Vergiftungsbilde ist schon recht deutlich der Stempel der centralen Ursache aufgeprägt. Das hier unvergleichlich stärker als bei irgend einem der niederen Homologen zur Entwickelung gelangende Excitationsstadium, die maximale Lähmung ohne wesentliche Verminderung der Nervenerregbarkeit, die vollständige Reflexhemmung zeugen zweifellos für einen hauptsächlich central gelegenen Angriffspunkt des Isobutyllupetidins. Doch kommt auch der peripheren motorischen Componente ein gutes Stück der Lähmung zu, indem nach einiger Zeit, wenn die Vergiftung nicht einen raschen tödtlichen Ausgang nimmt, die Nervenerregbarkeit verschwindet und erst mit der völligen Erholung des Versuchsthieres wiederkehrt. Dass bei dieser andauernden und starken centralen Wirkung die Constatirung der peripheren sensiblen Componente nun zur Unmöglichkeit geworden ist, bleibt wohl selbstverständlich.

Dagegen tritt nun bei dem Isobutyllupetidin eine neue Seite in der Wirkungsweise auf, welche vielleicht andeutungsweise schon beim Propyllupetidin zu bemerken war, nämlich die Wirkung auf das Herz. Diese letztere muss als ein Hauptsymptom im Vergiftungsbilde des Isobutyllupetidins und beim tödtlichen Verlauf der Vergiftung als eine Hauptursache des Todes angesehen werden. Im Wesentlichsten manifestirt sich die Herzaffection zuerst durch eine Steigerung der Herzthätigkeit, dann durch eine oft ziemlich rapide Abnahme derselben, verbunden mit convulsivischen und uncoordinirten Contractionen und endlichem Herzstillstand in Diastole. Diese Wirkung auf das Herz ist grössten Theils eine directe, denn sie tritt

auch am ausgeschnittenen Herzen auf und lässt sich da durch Entfernung des Giftes mittelst einer neutralen Spülflüssigkeit ganz aufheben. Die Ursache der Herzlähmung dürfte wahrscheinlich in den nervösen Elementen des Herzens gesucht werden, wenigstens scheint der Herzmuskel kaum durch die Vergiftung zu leiden. Anderweitige functionelle Störungen wurden nicht constatirt.

B. Morphologische Veränderungen. Nicht so verschieden von den anderen Lupetidinen wie in seinen functionellen Störungen, ist das Isobutyllupetidin in Bezug auf die von ihm erzeugten morphologischen Veränderungen. Zwar sind die Vacuolen in den Blutkörperchen an Zahl und Grösse viel geringer als beim Propyllupetidin, gleich sind sie aber doch in ihrer Natur. Die hieraufbezüglichen Verhältnisse sind nach einem Praeparat aus der 9. Stunde nach der Vergiftung folgende:

a) 15 Procent der Blutkörperchen haben Vacuolen.
b) Zahl der Vacuolen in einem Blutkörperchen 1—3.
c) Grösster Durchmesser der Vacuolen 1—2 $\mu$.
d) Grosse Vacuolen 5 Procent.
e) Grosse Vacuolen in einem Blutkörperchen 1—2.

Andere morphologische Veränderungen werden nicht nachgewiesen.

Das Isobutyllupetidin ist demnach ein Gift, welches vorzugsweise ähnlich den ächten Narcoticis das Centralnervensystem und das Herz lähmt, dann aber auch wie die vorgehenden Glieder der Reihe die intramusculären Nervenendigungen in Mitleidenschaft zieht. Die morphologischen Veränderungen, die eine Folge seiner Wirkung sind, beziehen sich ebenfalls auf das Blut und bestehen in der bekannten Vacuolenbildung, worin das Isobutyllupetidin dem Propyllupetidin beträchtlich nachsteht. Ein Intensitätsvergleich über die functionellen Veränderungen lässt sich zwischen den beiden Lupetidinen aus oben ausführlich entwickelten Gründen nicht anstellen.

### 6. Das Hexyllupetidin.

A. Functionelle Veränderungen. Noch weniger als das Isobutyllupetidin gleicht das Hexyllupetidin in seiner physiologischen Wirkungsweise den vier ersten Lupetidinen. Der centrale Character ist bei ihm der allein herrschende geworden, von der Curarewirkung sind kaum noch Spuren übrig geblieben. Bei Vergiftungen mit nur einigermaassen raschem tödtlichen Ausgang ist von einer Abnahme der Nervenerregbarkeit gar keine Rede. Dagegen ist während der ganzen Dauer der Vergiftung die Reflexerregbarkeit total aufgehoben. Es muss deshalb die Ursache der Lähmung

fast rein centraler Natur sein, eine Verminderung der Nervenerregbarkeit zeigt sich erst bei Vergiftungen *in refracta dosi* und zwar nur sehr undeutlich.

Dafür zeichnet sich das Hexyllupetidin durch eine äusserst intensive Wirkung auf das Herz aus und gleicht deshalb auch hierin dem Isobutyllupetidin, nur tritt diese Wirkung bei dem ersteren Gift noch in viel höherem Maasse hervor als beim anderen. Qualitativ unterscheiden sich die beiden Wirkungen nur insofern, dass das durch die Hexyllupetidinvergiftung zum Stillstand gebrachte Herz durch kein Ausspülen wieder zur Thätigkeit veranlasst werden kann. Im Uebrigen sind die Herzsymptome wie beim Isobutylgliede zuerst Beschleunigung der Herzthätigkeit, dann rasche Abnahme der Schlagfrequenz und zuletzt Stillstand in Diastole. Bei nichttödtlichem Ausgang erholt sich das nur mehr in Gruppen schlagende Herz unter Zunahme der Zahl und der Kraft der Contractionen. Die Ursache der Herzlähmung ist auch in diesem Falle höchst wahrscheinlich in den intracardialen Nervencentren gelegen, doch muss die Entscheidung dieser Frage noch als eine offene betrachtet werden.

B. Morphologische Veränderungen. Etwas mehr als in den functionellen scheint das Hexyllupetidin in den morphologischen Veränderungen noch von der eigentlichen Natur der Lupetidine bewahrt zu haben. Zwar sind Grösse und Zahl der Vacuolen in den Blutkörperchen des Frosches auf ein Minimum reducirt, vielleicht etwas stärker ausgeprägt ist die Veränderung der Kerne. Doch steht alles dieses in keinem Vergleich zum Isobutyllupetidin, wie viel weniger noch zu irgend einem anderen Gliede der Reihe. Ein Blutpraeparat aus der 9. Stunde nach der Vergiftung ergab folgende Resultate:

a) 1—2 Procent der Blutkörperchen haben Vacuolen.

b) Zahl der Vacuolen in einem Blutkörperchen höchstens 1—2.

c) Grösster Durchmesser der Vacuolen kleiner als 1 $\mu$.

Andere Veränderungen wurden nicht gesehen.

Das Hexyllupetidin ist ein nach Art der ächten Narcotica auf die Centralorgane und direct auf das Herz wirkendes, sehr energisches Gift. Nebenbei lähmt es schwach die intramusculären Nervenendigungen und erzeugt in geringem Maasse die für die Lupetidinwirkung typischen Vacuolen in den Froschblutkörperchen.

---

Zu dieser Charakterisirung der physiologischen Wirkungsweise der Lupetidine sei hier noch vor allem bemerkt, dass sie ohne absolute Verbindlichkeit für spätere genauere Untersuchungen der einzelnen Gifte allein

gegeben ist. Ich bin mir nämlich wohl bewusst, dass diese meine Untersuchungen keinen Anspruch auf die Genauigkeit und Allseitigkeit machen dürfen, wie dieses in der Toxikologie von der scharfen Charakterisirung eines Giftes verlangt werden muss. Immerhin genügen sie dem Zwecke, welcher dieser Arbeit zu Grunde liegt, indem sie von jedem einzelnen der Lupetidine, wenn auch in vielleicht etwas groben Zügen, das eigentliche Wesen ihrer Wirkungsweise zu erkennen geben, sodass wir nicht nur über die letztere vollständig orientirt sein dürften, sondern auch die feinere Nüancirung der Giftwirkung soweit durchgeführt finden, um von einer Wirkungsverschiedenheit der gewiss überaus ähnlich wirkenden vier ersten Lupetidine sprechen zu können.

Wir stehen nun noch vor der Frage, ob diese Wirkungsweisen der einzelnen Lupetidine auch in irgend welchen gesetzmässigen Beziehungen zu der chemischen Natur derselben stehen, wie wir selbes für die Wirkungsintensitäten und die Moleculargrössen gefunden haben. Die Antwort hierauf soll uns, soweit möglich, der nächste und letzte Abschnitt geben.

## 7. Allgemeine Ableitung der Wirkungsweise von der Constitution der Lupetidine.

Nach den Resultaten des vorigen Abschnittes kann man nicht im Zweifel sein, dass die Wirkungen der Lupetidine in den vier ersten Gliedern im Wesentlichen gleichartig sind. Man wird daher für dieselben die Beziehungen zwischen der chemischen Constitution und der Wirkung auf den Organismus die sich aus der ganzen vorstehenden Untersuchung ergeben, wohl so aussprechen dürfen: Der Angriffspunkt und die Art der Wirkung ist bedingt durch den allen gemeinsamen Kern, die Intensität der Wirkung durch die Zahl der angeketteten $CH_3$-Gruppen. Dabei ist dann noch weiter sehr bemerkenswerth, dass in Bezug auf die letzteren die morphologischen und die functionellen Veränderungen sich verschieden verhalten. Die ersteren scheinen wesentlich bedingt durch den Kern und nehmen ab mit der Zahl der $CH_3$-Gruppen, die letzteren umgekehrt nehmen sogar in geometrischer Progression mit diesen zu.

In Bezug auf die beiden höchsten Glieder dagegen zeigt sich ein verschiedenes Verhalten, dessen Ursache nur in der Grösse des eingetretenen Alkylradicales gesucht werden kann, das somit als eine eigenartige Variable auftritt. Ob dabei das Alkylradical für sich wirksam wird, ob die Möglichkeit des Stellenwechsels der $CH_3$-Gruppen in ihm selbst seine Angriffspunkte bedingt, oder ob es in eine Wechselwirkung mit dem Kern tritt und auf diesen verändernd einwirken kann, muss dahingestellt bleiben, bis wir etwas mehr von der Chemie dieser Substanzen wissen.

Eine grössere Sicherheit gewinnen diese Betrachtungen, wenn wir zwei Körper, die den gleichen Kern besitzen, nämlich das Piperidin und das Coniin in den Kreis derselben ziehen.

## Das Piperidin.

Das Piperidin, das Anfangsglied der Piperidinreihe, unterscheidet sich vom Lupetidin durch das Fehlen der symmetrischen Methyle in $\alpha$-Stellung zum Stickstoff und hat demnach ein um die zwei $CH_3$-Gruppen kleineres Moleculargewicht als das Lupetidin (vergl. Einleitung), wodurch auch eine kleine Verschiedenheit in dem gesammten chemischen Charakter bedingt ist.

Als Gift wurde das Piperidin von verschiedenen Autoren dahin definirt und hat sich das in meinen Untersuchungen auch bestätigt gefunden, dass das Piperidin vorzugsweise die peripheren Nervenendigungen lähme, mit besonderem Hinweis auf seine Wirkung auf die sensible Sphäre. Eine gleichzeitig centrale Wirkung wird von Kronecker und von Fliess, die das Piperidin weitgehend untersucht haben, geleugnet und war auch ich nicht im Stande, deren Existenz zu constatiren.

Neben diesen functionellen Veränderungen, die als Wirkung des Piperidins anzusehen sind, kommt demselben auch in hervorragendster Weise die Eigenschaft der Vacuolenbildung in den Froschblutkörperchen zu, verbunden mit allen jenen weiteren Veränderungen von denen ich beim Lupetidin gesprochen habe. Die quantitativen Verhältnisse der Vacuolenbildung sind nach einem Praeparat aus der 8. Stunde der Vergiftung folgende:

a) Alle Blutkörperchen haben Vacuolen.
b) Zahl der Vacuolen in einem Blutkörperchen 7—26.
c) Grösster Durchmesser der Vacuolen 1—4 $\mu$.

Die Entdeckung von der Vacuolen erzeugenden Eigenschaft wird das Piperidin nun zu einer ebenso interessanten Substanz machen wie das Lupetidin.

Bei der vergleichenden Untersuchung des Piperidins mit den Gliedern der Lupetidinreihe ergab sich sofort die grösste Aehnlichkeit in der Wirkungsweise des Piperidins und des Lupetidins, eine Thatsache, die auch nicht anders zu erwarten war. Diese Aehnlichkeit ist aber allerdings nur eine qualitative, nicht aber eine quantitative; denn die Wirkungsintensität des Piperidins ist kaum die Hälfte derjenigen des Lupetidins; Maximaldosis des ersteren 0·045 $^{grm}$, Maximaldosis des letzteren 0·02 $^{grm}$. Die grosse Aehnlichkeit in der Wirkung beider Gifte manifestirt sich aber nicht nur in den functionellen, sondern auch hauptsächlich in den morphologischen

Veränderungen. Zwar darf unter dieser Aehnlichkeit nicht etwa die Identität beider Wirkungen verstanden werden, da das Lupetidin doch entschieden etwas centrale Wirkung hat, während das beim Piperidin jedenfalls nicht erwiesen ist, und dann wirkt das Piperidin wiederum etwas ausgesprochener auf die sensiblen Nervenenden als das Lupetidin. Beide Momente genügen aber noch nicht, um im Lupetidin und im Piperidin so principiell verschiedene Gifte zu sehen, dass ein Intensitätsvergleich unstatthaft wäre. Es ist deshalb überaus interessant, die Beziehungen zwischen der Moleculargrösse der beiden Körper und der Intensität der Wirkung der beiden Gifte ebenfalls ausgesprochen zu finden und auch den Einfluss der chemischen Eigenschaften auf die physiologischen Eigenschaften constatirt zu sehen.

## Das Coniin.

Das Coniin ist nach den neuesten Untersuchungen Ladenburg's ein $\alpha$-Propylpiperidin, d. h. es ist das Coniin ein Piperidin, in welchem das eine $\alpha$-Wasserstoffatom durch das Radical Propyl ersetzt ist. Wenn wir die Stellung dieses Radicals, auf die ich noch einmal zurückzukommen gedenke, vorläufig ausser Betracht lassen, so steht das Coniin in seiner Constitution am nächsten dem Propyllupetidin, von welchem es sich wesentlich durch das Fehlen der zwei symmetrischen $CH_3$-Gruppen unterscheidet, und auch etwas in seinen übrigen chemischen Eigenschaften. Von dem Piperidin unterscheidet es sich entsprechend seiner Stellung in der Reihe ebenfalls im Moleculargewicht und auch in anderen chemischen Beziehungen.

In Bezug auf die physiologischen Wirkungsweise ist das Coniin bedeutend eingehender untersucht und studirt worden als das Piperidin. Dessen ungeachtet ist der Giftcharakter des Coniins von den verschiedenen Autoren bis jetzt durchaus nicht in übereinstimmender Weise beurtheilt worden. Die mögliche Ursache dieser Controverse habe ich schon früher erwähnt, sie könnte aber auch, was nicht unwahrscheinlich wäre, in der Verschiedenheit der verwendeten Coniinpraeparate gesucht werden. Einige der Forscher zeihen das Coniin vorzugsweise der Curarewirkung, während andere dasselbe mehr zu den central wirkenden Giften zu zählen geneigt sind; zweifellos ist, dass das Coniin wie die Lupetidine periphere und centrale Wirkung in sich vereinigt, was speciell auch aus meinen darauf bezüglichen Versuchen hervorgeht. Die im Piperidin vorhandene peripher sensible Componente war beim Coniin nicht nachzuweisen.

Dagegen besitzt dasselbe in ausgesprochener Weise die Eigenschaft, Vacuolen in den Blutkörperchen des Frosches zu erzeugen und zwar nach folgenden quantitativen Verhältnissen; Praeparat aus der 9. Stunde der Vergiftung:

a) 40 Proc. der Blutkörperchen haben Vacuolen.
b) Zahl der Vacuolen in einem Blutkörperchen 1—6.
c) Grösster Durchmesser der Vacuolen 1—3 $\mu$.

Es ist also eine bedeutende Abnahme in der Intensität der Vacuolenbildung gegenüber dem Piperidin zu constatiren, was aber nicht der Fall ist für die Intensität der eigentlichen physiologischen Wirkung. Diese ist im Gegentheil beim Coniin sieben- bis achtmal grösser als beim Piperidin bezogen auf die wirksame Maximaldosis 0·006 $^{\text{grm}}$ gegen 0·045 $^{\text{grm}}$.

---

Wir können nun diese beiden Körper sowohl als eine der Lupetidinreihe analoge allerdings kleine Piperidinreihe, als auch jeden derselben in Beziehung zu dem analogen Glied der Lupetidine betrachten.

Thun wir das erstere, so finden wir, dass das Piperidin grössere Vacuolen — Wirkung des Stammradicals — aber kleinere physiologische Wirkung hat —, Wirkung der Alkyle.

In der Reihe der Piperidine ist das Verhältniss der Wirkungsintensität der Glieder gleich:

$$\text{R (Piperidin)} \quad : \quad \text{R} + 3\,(\text{CH}_3 - \text{H})\ \text{Coniin}$$

$$\frac{1}{0{\cdot}045} \quad : \quad \frac{1}{0{\cdot}006} \quad \text{oder}$$

$$1 \quad : \quad 8$$

In der Lupetidinreihe war es:

$$\text{R (Lupetidin)} \quad : \quad \text{R} + 3\,(\text{CH}_3 - \text{H})\ \text{Propyllupetidin}$$

$$\frac{1}{0{\cdot}02} \quad : \quad \frac{1}{0{\cdot}0025} \quad \text{oder}$$

$$1 \quad : \quad 8.$$

Ziehen wir den zweiten Vergleich, so hat das Piperidin die Intensität $\frac{1}{0{\cdot}045}$, 22; das Lupetidin $\frac{1}{0{\cdot}02}$, 50; Coniin die Intensität $\frac{1}{0{\cdot}006}$, 160; Propyllupetidin $\frac{1}{0{\cdot}0025}$, 400; also $\frac{22}{50}$ und $\frac{160}{400}$, d. h. 1:2·3 und 1:2·5; beide verhalten sich gleich.

Wollte man das Gesetz der arithmetischen Reihe anwenden, so müsste allerdings das Lupetidin zu Piperidin sich verhalten wie 4:1, weil es ja $2\,(\text{CH}_3 - \text{H})$ mehr hat. Ebenso müsste dem Coniin dann die Wirkungsintensität des Copellidins zukommen, mit dem es die gleiche Zahl $\text{CH}_3$-Gruppen und das gleiche Moleculargewicht hat. Aber diese $\text{CH}_3$-Gruppen sind in beiden Körpern in verschiedener Stellung. Vor allen Dingen sieht man sofort aus dem Vergleich der beiden Reihen, dass es einen Unterschied macht, ob die $\text{CH}_3$-Gruppen symmetrisch an verschiedene Kohlenstoffatome

herangetreten sind oder asymmetrisch an eins allein. Es ist also auch die Stellung der Seitenkette, welche als dritte Variable in Betracht kommt, von Einfluss auf die Wirkung der beiden Gifte. Von diesem Gesichtspunkte aus wird man auch einen Unterschied zwischen der Wirkungsweise des Coniins, bei dem das Propylradical in $\alpha$-Stellung sich befinden soll, und derjenigen des Propyllupetidins, bei dem das Radical in $\gamma$-Stellung steht, machen müssen. Doch tritt dieser Unterschied nicht sehr deutlich hervor, vielleicht ist auch die $\alpha$-Stellung für das käufliche von mir verwendete Coniin nicht so sicher.

---

Soll ich mir ein Schlusswort gestatten, so möchte es das sein, dass mir ein innerer Zusammenhang zwischen den hier geschilderten morphologischen und physiologischen Veränderungen des Froschorganismus und der chemischen Constitution der um den Piperidinkern sich gruppirenden Substanzen zweifellos geworden ist und dass ich den Wunsch hege, noch mehr Thatsachen an's Licht zu fördern, welche die Natur dieses Zusammenhanges beleuchten könnten.

---

## Anhang.

### Auszug aus dem Versuchsprotokoll.

(Die Versuche über die morphologischen Veränderungen sind hier nicht mit aufgeführt.)

### I. Lupetidin.

1. Versuch.

10 Uhr 15. Einer Rana temporaria, ♂ 42 $^{grm}$ schwer, wird mittelst Pravaz'scher Spritze 0·01 $^{grm}$ Lupetidin in den Rückenlymphsack injicirt und der Frosch zur Beobachtung unter ein Glasglocke gebracht.

11 Uhr. Keine Vergiftungssymptome.

12 Uhr. Ganz leichte Apathie.

4 Uhr. Der Frosch verhält sich ganz normal.

5 Uhr. Keine Veränderung; Dosis fast unwirksam.

2. Versuch.

9 Uhr. Eine Rana temporaria, ♂ 40 $^{grm}$ schwer, wird mit 0·015 $^{grm}$ Lupetidin vergiftet.

11 Uhr 10. Auffällige Mattigkeit und Apathie des Frosches, welcher jedoch noch leicht auf Reize reagirt.

11 Uhr 40. Starke Lähmung, besonders der Hinterbeine, Athmung mühsam.

2 Uhr. Lähmung an Vorder- und Hinterbeinen gleich stark.

4 Uhr. Schwinden der Lähmungserscheinungen.
6 Uhr. Der Frosch hat sich sehr erholt.
7 Uhr. Leichte Apathie.
Am Morgen des folgenden Tages hatte sich der Frosch vollständig erholt.

3. Versuch.

8 Uhr 20. Eine Rana temporaria, ♂ 35 grm schwer, wird in gewohnter Weise mit 0·02 grm Lupetidin vergiftet.
9 Uhr 10. Grosse Mattigkeit nnd Apathie; mühsame Athmung.
9 Uhr 30. Starke Lähmung der Hinterbeine.
10 Uhr. Der ganze Frosch ist gelähmt.
10 Uhr 30. Maximale Lähmung; Herzthätigkeit verlangsamt.
8 Uhr des folgenden Tages. Herzstillstand; Tod.

4. Versuch.

8 Uhr. Eine Rana temporaria, ♂ 40 grm schwer, wird mit 0·02 grm Lupetidin vergiftet.
10 Uhr 20. Maximale Lähmung. Herz verlangsamt.
12 Uhr. Zustand unverändert.
4 Uhr. Zustand unverändert.
8 Uhr des folgenden Tages. Schwache Erholung.
12 Uhr. Der Frosch hat sich bedeutend erholt.
6 Uhr. Der Frosch hat sich fast ganz erholt. Leichte Apathie.
Am Morgen des folgenden Tages war der Frosch wieder vollkommen normal in seiner Bewegungsfähigkeit.

5. Versuch.

11 Uhr. Eine Rana temporaria, ♂ 41 grm schwer, wird mit 0·027 grm Lupetidin vergiftet.
2 Uhr. Maximale Lähmung; Herz langsam und schwach.
8 Uhr des folgenden Tages. Herzstillstand; Tod.

Versuchsresultate: Minimaldosis 0·012—0·014 grm
Maximaldosis 0·02 grm
Minimallethale Dosis 0·025—27 grm

Gültig für Frösche (Ranae temp.) von durchschnittlich 40 grm Körpergewicht.

---

## II. Copellidin.

1. Versuch.

10 Uhr 20. Einer Rana temporaria, ♂ 37 grm schwer, werden mittelst Pravaz'scher Spritze 0·005 grm Copellidin in den Rückenlymphsack injicirt.
11 Uhr 30. Keine Vergiftungssymptome.
12 Uhr. Wie oben.
2 Uhr. Nichts abnormales.
6 Uhr. Da der Frosch immer noch ganz normal ist, wird der Versuch hier abgebrochen. Die Dosis war also unwirksam.

2. Versuch.

9 Uhr 10. Eine Rana temporaria ♂, 38 grm schwer, wird mit 0·0075 grm Copellidin in gewohnter Weise vergiftet.

10 Uhr. Der Frosch ist stark apathisch, reagirt aber heftig auf starke Hautreize.

10 Uhr 50. Lähmungserscheinungen an den Hinterbeinen.

11 Uhr 10. Schwache allgemeine Lähmung.

12 Uhr. Zustand unverändert.

2 Uhr. Der Frosch erholt sich.

3 Uhr. Lähmungserscheinung total verschwunden, Frosch aber immer noch etwas apathisch.

6 Uhr. Frosch wieder normal.

3. Versuch.

10 Uhr 40. Eine Rana temporaria ♂, 40 grm schwer, wird mit 0·01 grm Copellidin vergiftet.

11 Uhr 30. Heftige Vergiftungssymptome.

12 Uhr. Sehr starke allgemeine Lähmung.

12 Uhr 30. Maximale Lähmung; Herz langsam aber kräftig.

3 Uhr. Zustand unverändert.

6 Uhr. Herzthätigkeit langsamer und schwächer.

9 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch beginnt sich zu erholen.

12 Uhr. Der Frosch hat sich sehr erholt.

7 Uhr. Die Erholung ist eine fast vollständige.

4. Versuch.

11 Uhr 15. Eine Rana temporaria ♂, 35 grm schwer, wird mit 0·01 grm Copellidin vergiftet.

2 Uhr. Der Frosch ist maximal gelähmt.

5 Uhr. Lähmungserscheinung unverändert, Herz langsam und sehr schwach.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch ist immer noch maximal gelähmt; das Herz schlägt langsam aber kräftiger.

Am Abend dieses Tages begann sich der Frosch zu erholen und hatte bis 3 Uhr des folgenden Tages seine normale Beweglichkeit wieder erlangt.

5. Versuch.

8 Uhr 20. Eine Rana temporaria ♂, 42 grm schwer, wird mit 0·015 grm Copellidin vergiftet.

10 Uhr. Maximale Lähmung. Herz langsam und schwer.

2 Uhr. Herzthätigkeit noch langsamer und schwächer.

7 Uhr. Zustand unverändert.

7 Uhr 40 des folgenden Tages. Der Frosch ist und wie es scheint schon längere Zeit todt.

Versuchsresultate: Minimaldosis 0·006—7 grm
Maximaldosis 0·01 grm
Minimal lethale Dosis 0·015 grm

Gültig für Ranae temp. von durchschnittlich 40 grm Körpergewicht. Zeit bis znm Eintritt maximaler Lähmung $1^1/_2$—2 Stunden. Zeit bis zum Eintritt des Todes 15—20 Stunden.

---

## III. Parpevolin.

1. Versuch.

10 Uhr 40. Einer Rana temporaria ♂, 40 grm schwer, wird mittelst Pravaz'scher Spritze 0·003 grm Parpevolin in den Rückenlymphsack injicirt und der Frosch zur Beobachtung unter eine Glasglocke gesetzt.

11 Uhr 10. Keine Vergiftungssymptome.

12 Uhr. Der Frosch ist etwas unruhig.

2 Uhr. Der Frosch ist jetzt eher leicht apathisch.

4 Uhr. Keine Vergiftungssymptome, deswegen wird die Beobachtung hier sistirt.

2. Versuch.

8 Uhr 10. Eine Rana temporaria ♂, 35 grm schwer, wird mit 0·004 grm Parpevolin vergiftet.

8 Uhr 40. Leichte Unruhe.

9 Uhr 30. Ziemlich starke Apathie.

10 Uhr 10. Leichte allgemeine Lähmung.

11 Uhr. Zustand unverändert.

2 Uhr. Der Frosch hat sich wieder etwas erholt, ist aber noch stark apathisch.

6 Uhr. Der Frosch hat sich vollkommen erholt.

3. Versuch.

9 Uhr 15. Eine Rana temporaria ♂, 40 grm schwer, wird mit 0·005 grm Parpaevolin vergiftet.

10 Uhr. Sehr starke allgemeine Lähmung.

10 Uhr 30. Maximale Lähmung. Herz normal.

12 Uhr. Lähmungszustand unverändert; Herz verlangsamt, aber kräftig.

2 Uhr. Zustand unverändert.

6 Uhr. Herz etwas schneller.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich ein wenig erholt.

7 Uhr. Der Frosch hat sich ganz erholt.

4. Versuch.

2 Uhr. Eine Rana temporaria ♂, 43 grm schwer, wird mit 0·006 grm Parpevolin vergiftet.

3 Uhr 40. Maximale Lähmung. Herz langsam.

4 Uhr. Zustand unverändert.

6 Uhr. Lähmungszustand unverändert. Herz schwach.

8 Uhr des folgenden Tages. Lähmung immer noch maximal. Herz schneller und kräftiger.

12 Uhr. Wiederkehr der Athmung, Lähmung immer noch eine sehr starke.

4 Uhr. Der Frosch hat sich etwas mehr erholt.

6 Uhr. Erholung noch weiter fortgeschritten.

11 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich ganz erholt.

5. Versuch.

10 Uhr 20. Eine Rana temporaria ♂, 37 $^{grm}$ schwer, wird mit 0·007 $^{grm}$ Parpevolin vergiftet.

11 Uhr. Maximale Lähmung. Herz langsam, aber kräftig.

3 Uhr. Herz schwächer.

9 Uhr des folgenden Tages. Herzstillstand. Tod.

Versuchsresultate: Minimaldosis 0·003—4 $^{grm}$
Maximaldosis 0·005—6 „
Lethale Minimaldosis 0·007—8 „

Gültig für Ranae temp. von 35—40 $^{grm}$ Körpergewicht.
Zeit bis zum Eintritt maximaler Lähmung 1—1 $^1/_2$ Stunden.
Zeit bis zum Eintritt des Todes 15—30 „

---

## IV. Propyllupetidin.

1. Versuch.

2 Uhr 10. Einer Rana temporaria ♂, 36 $^{grm}$ schwer, wird mittelst Pravatz'scher Spritze 0·001 $^{grm}$ Propyllupetidin in den Rückenlymphsack injicirt und der Frosch zur Beobachtung unter eine Glasglocke gebracht.

3 Uhr. Der Frosch ist sehr unruhig.

3 Uhr 40. Die Unruhe ist in leichte Apathie übergegangen.

5 Uhr. Kein Vergiftungssymptom mehr, daher Schluss der Beobachtung.

2. Versuch.

3 Uhr. Eine Rana temporaria ♂, 39 $^{grm}$ schwer, wird in gewohnter Weise mit 0·0015 $^{grm}$ Propyllupetidin vergiftet.

3 Uhr 5. Sehr starke Unruhe.

3 Uhr 20. Die Unruhe hat sich noch gesteigert.

4 Uhr 10. Der Frosch ist sehr apathisch, reagirt dagegen ungestüm auf stärkere Hautreize.

5 Uhr. Obige Symptome haben sich mehr oder weniger wieder verloren.

6 Uhr. Der Frosch verhält sich wieder ziemlich normal.

3. Versuch.

2 Uhr. Eine Rana temporaria ♂, 40 $^{grm}$ schwer, wird mit 0·002 $^{grm}$ Propyllupetidin vergiftet.

2 Uhr 20. Starke Unruhe.

3 Uhr. Die Unruhe ist in Apathie übergegangen.

3 Uhr 30. Starke Lähmung der Hinterbeine.

4 Uhr. Starke allgemeine Lähmung.

5 Uhr. Intensität der Lähmung eher etwas vermindert.

7 Uhr. Der Frosch hat sich ziemlich erholt.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich ganz erholt.

4. Versuch.

2 Uhr 30. Eine Rana temporaria ♂, 39 grm schwer, wird mit 0·0025 grm Propyllupetidin vergiftet.

4 Uhr 40. Maximale Lähmung. Herz normal.

5 Uhr 20. Herz langsam, aber kräftig.

8 Uhr des folgenden Tages. Wiederkehr der Athmung.

11 Uhr. Die Erholung ist weiter fortgeschritten.

3 Uhr. Die Lähmung ist so ziemlich verschwunden, dagegen starke Apathie.

5 Uhr. Der Frosch hat sich fast vollkommen erholt.

5. Versuch.

2 Uhr 10. Eine Rana temporaria ♂, 40 grm schwer, wird mit 0·003 grm Propyllupetidin vergiftet.

4 Uhr. Maximale Lähmung.

4 Uhr 50. Maximale Lähmung; Herz etwas verlangsamt.

6 Uhr. Zustand unverändert.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch ist immer noch maximal gelähmt.

12 Uhr. Wiederkehr der Athmung.

4 Uhr. Der Frosch hat sich ziemlich erholt.

11 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich vollständig erholt.

6. Versuch.

3 Uhr. Eine Rana temporaria, ♂ 38 grm schwer, wird mit 0·004 grm Propyllupetidin vergiftet.

3 Uhr 40. Maximale Lähmung. Herz schwach.

5 Uhr. Zustand unverändert.

8 Uhr des folgenden Tages. Herzstillstand; Tod.

Versuchsresultate: Minimaldosis 0·0015—2 grm
Maximaldosis 0·0025 „
Lethale Minimaldosis 0·004 „

Gültig für Frösche (Ranae temp.) von 35—38 grm Körpergewicht.
Zeit bis zum Eintritt maximaler Lähmung $^3/_4$—1 Stunde.
Zeit bis zum Eintritt des Todes 10—30 Stunden.

---

## V. Isobutyllupetidin.

1. Versuch.

2 Uhr 30. Einer Rana temporaria, ♂ 40 grm schwer, wird mittelst Pravaz'scher Spritze 0·002 grm Isobutyllupetidin in den Rückenlymphsack injicirt.

3 Uhr, Der Frosch ist sehr unruhig.

3 Uhr 40. Der Frosch ist noch mehr aufgeregt.

5 Uhr. Die Aufregung hat sich gelegt, dagegen ist der Frosch jetzt ganz apathisch.

6 Uhr 45. Der Frosch ist wieder normal.

2. Versuch.

3 Uhr 10. Eine Rana temporaria, ♂ 42 grm schwer, wird in gewohnter Weise mit 0·003 grm Isobutyllupetidin vergiftet.

3 Uhr 40. Der Frosch ist überaus aufgeregt.

4 Uhr 30. Der Frosch ist ganz apathisch. Hintere Extremitäten leicht gelähmt.

5 Uhr 20. Lähmung noch etwas deutlicher.

6 Uhr 30. Der Frosch ist immer noch apathisch und leicht gelähmt.

8 Uhr des folgenden Tages. Vollständige Erholung.

3. Versuch.

1 Uhr 50. Eine Rana temporaria, ♂ 40 grm schwer, wird mit 0·004 grm Isobutyllupetidin vergiftet.

2 Uhr 10. Der Frosch ist schon stark aufgeregt, indem er fortwährend seine Stellung ändert.

2 Uhr 30. Aeusserste Aufregung.

3 Uhr. Starke Lähmung.

3 Uhr 10. Maximale Lähmung. Herz sehr schnell.

3 Uhr 20. Herz ganz langsam.

4 Uhr. Lähmungserscheinungen dieselben. Herz aber wieder etwas schneller.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich vollkommen erholt.

4. Versuch.

2 Uhr. Eine Rana temporaria, ♂ 41 grm schwer, wird mit 0·005 grm Isobutyllupetidin vergiftet.

3 Uhr 30. Maximale Lähmung. Herz sehr langsam und schwach.

4 Uhr. Herz wieder etwas schneller und stärker.

5 Uhr. Zustand unverändert.

7 Uhr 40 des folgenden Tages. Der Frosch hat sich ziemlich von der Lähmung erholt, ist aber noch sehr apathisch.

5. Versuch.

2 Uhr 20. Eine Rana temporaria, ♂ 36 grm schwer, wird mit 0·006 grm Isobutyllupetidin vergiftet.

3 Uhr. Maximale Lähmung. Herz noch ziemlich schnell.

4 Uhr. Herz sehr langsam. Schlagen in Gruppen.

4 Uhr 35. Herzstillstand; Tod.

Versuchsresultate: Minimaldosis 0·002 grm
Maximaldosis 0·004 „
Lethale Minimaldosis 0·006 „

Gültig für Frösche (Rana temp.) von 40 grm Körpergewicht.
Zeit bis zum Eintritt maximaler Lähmung $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden.
Zeit bis zum Eintritt des Todes 2—5 „

## VI. Hexyllupetidin.

1. Versuch.

8 Uhr 10. Eine Rana temporaria, ♂ 34 grm schwer, wird mittelst Pravaz'scher Spritze 0·003 grm Hexyllupetidin in den Rückenlymphsack injicirt.
8 Uhr 40. Der Frosch ist sehr unruhig.
9 Uhr. Die Unruhe hat sich gesteigert.
9 Uhr 45. Sehr starke Apathie.
11 Uhr. Zustand unverändert.
4 Uhr. Der Frosch hat sich fast vollkommen erholt.

2. Versuch.

9 Uhr. Eine Rana temporaria, ♂ 42 grm schwer, wird in gewohnter Weise mit 0·004 grm Hexyllupetidin vergiftet.
9 Uhr 30. Sehr starke Unruhe.
10 Uhr 20. Der Frosch ist total reactionslos.
11 Uhr. Starke Lähmung.
3 Uhr. Der Frosch hat sich von der Lähmung wieder etwas erholt.
5 Uhr. Die Erholung ist noch weiter fortgeschritten.
8 Uhr 30 des folgenden Tages. Vollständige Erholung.

3. Versuch.

8 Uhr. Eine Rana temporaria, ♀ 39 grm schwer, wird mit 0·005 grm Hexyllupetidin vergiftet.
9 Uhr 50. Maximale Lähmung. Herz sehr matt und schwach.
10 Uhr 30. Herz etwas schneller, aber immer noch schwach.
11 Uhr. Herz wieder ziemlich normal.
3 Uhr. Herz wieder etwas langsamer.
5 Uhr. Zustand unverändert.
8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich erholt.

4. Versuch.

9 Uhr 30. Eine Rana temporaria, ♀ 37 grm schwer, wird mit 0·006 grm Hexyllupetidin vergiftet.
10 Uhr 20. Maximale Lähmung. Herz überaus matt.
11 Uhr. Herzthätigkeit unregelmässig, convulsivisch.
12 Uhr. Herz, Schlagen in Gruppen.
2 Uhr. Herzstillstand in Diastole; Tod.

5. Versuch.

2 Uhr. Eine Rana temporaria, ♂ 40 grm schwer, wird mit 0·007 grm Hexyllupetidin vergiftet.
3 Uhr. Maximale Lähmung. Herz, Schlagen in Gruppen.
3 Uhr 30. Herzstillstand; Tod.

6. Versuch.

3 Uhr. Eine Rana temporaria, ♂ 42 grm schwer, wird mit 0·008 grm Hexyllupetidin vergiftet.

3 Uhr 20. Herzstillstand.
4 Uhr. Herzstillstand, maximale Lähmung, Tod.

Versuchsresultate: Minimaldosis 0·003 grm
Maximaldosis 0·005 „
Minimallethale Dosis 0·006—7 grm.

Gültig für Frösche (Ranae temp.) von 40 grm Körpergewicht.
Zeit bis zum Eintritt maximaler Lähmung 1 Stunde.
Zeit bis zum Eintritt des Todes $^1/_2$—2 Stunden.

---

## I. Lupetidin.

1. Versuch.

8 Uhr. Rana temporaria, ♂ 37 grm schwer. Freilegung des Gastroknemius. Muskel erregbar bei 38 cm Rollendistanz; Application von 0·02 grm Lupetidin.

8 Uhr 30. Schwache Aufgeregtheit, Herz normal 54 Schläge; Muskel erregbar bei 39 cm Rollenabstand.

9 Uhr. Starke Lähmungssymptome; Herz normal 59 Schläge; Muskel erregbar bei 36 cm Rollenabstand.

9 Uhr 30. Fast maximale Lähmung; Athmung mühsam und intermittirend; Herz 56 Schläge; Muskel erregbar bei 37 cm Rollenabstand.

10 Uhr. Maximale Lähmung; Athmung sistirt; Herz 50 Schläge; Muskel erregbar bei 33 cm Rollenabstand.

11 Uhr. Herz 45 Schläge; Muskel erregbar bei 35 cm Rollenabstand.

12 Uhr. Herz 48 Schläge; Muskel erregbar bei 32 cm Rollenabstand.

2 Uhr. Freilegung des N. ischiadicus; Nerv nicht erregbar; Muskel bei 34 cm Rollenabstand. Schluss des Versuchs.

2. Versuch.

8 Uhr 10. Rana temporaria, ♀ 34 grm schwer. Freilegung des einen N. ischiadicus; normale Erregbarkeit bei 62 cm Rollenabstand. Application von 0·02 grm Lupetidin in die Bauchhöhle.

8 Uhr 30. Muskel erregbar bei 40 cm, Nerv bei 65 cm Rollenabstand.

8 Uhr 50. Deutliche Lähmungserscheinungen; Athmung mühsam; Herz normal; Muskel bei 41 cm, Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 10. Starke Lähmung; Athmung mühsam; Herz normal; Muskel bei 40 cm, Nerv bei 58 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 30. Sehr starke Lähmung; Athmung äusserst mühsam; Muskel bei 42 cm, Nerv bei 55 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 50. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Muskel bei 37 cm, Nerv bei 26 cm Rollenabstand erregbar.

10 Uhr 10. Herz 48 Schläge; Cornealreiz wirkungslos; Muskel bei 35 cm Rollenabstand, Nerv nicht mehr erregbar.

10 Uhr 30. Herz etwas matt; Muskel bei 38 cm Rollenabstand, Nerv nicht erregbar.

4 Uhr. Herz sehr matt, 29 Schläge; Muskel bei 30 cm Rollenabstand, Nerv nicht erregbar.

6 Uhr. Herz etwas kräftiger, 30 Schläge; Muskel bei 32 cm, Nerv nicht erregbar.

8 Uhr des folgenden Tages. Wiederkehr der Athmung; Herz kräftig und schneller; Muskel bei 28 cm Rollenabstand, Nerv mit starkem Strom nur unvollkommen erregbar.

10 Uhr. Athmung frequent; Herz normal; Wiederkehr der Bewegungsfähigkeit; Freilegung des anderen N. ischiadicus; Muskel bei 30 cm, Nerv bei 40 cm Rollenabstand erregbar.

2 Uhr. Der Frosch hat sich vollkommen erholt; Muskel bei 30 cm, Nerv bei 53 cm Rollenabstand erregbar. Schluss des Versuchs.

3. Versuch.

8 Uhr 20. Rana temporaria, ♂ 34 grm schwer, Freilegung beider Nn. ischiadici; Erregbarkeit des einen bei 60 cm, des anderen bei 65 cm Rollenabstand; Ligatur der rechten A. iliaca comm.; Unterbrechung der Hautcirculation.

8 Uhr 40. Linker Nerv bei 62 cm, rechter bei 59 cm Rollenabstand erregbar; Application von 0·02 grm Lupetidin.

8 Uhr 55. Keine Vergiftungssymptome; linker Nerv bei 58 cm, rechter Nerv bei 63 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 5. Beginn der Athmungsbeschwerden; linker Nerv bei 61 cm, rechter Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 15. Deutliche Lähmungserscheinungen; Athmung etwas freier; linker Nerv bei 57 cm, rechter Nerv bei 56 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 25. Lähmung etwas stärker; Athmung mehr belastet; linker Nerv bei 57 cm, rechter Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 35. Starke Lähmung; Athmung mühsam; linker Nerv bei 39 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 45. Sehr starke Lähmung; linker Nerv bei 35 cm, rechter Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 55. Fast maximale Lähmung; Athmungsstillstand; linker Nerv bei 23 cm, rechter Nerv bei 57 cm Rollenabstand erregbar.

10 Uhr 5. Maximale Lähmung; linker Nerv bei 19 cm Rollenabstand noch schwach erregbar.

10 Uhr 20. Maximale Lähmung; Herz kräftig, aber langsam; linker Nerv nicht mehr, rechter Nerv bei 59 cm Rollenabstand erregbar.

12 Uhr. Herz matt und langsam, 25 Schläge. Bei Reizung des linken Nerven schwache Zuckung des ligirten Beines; Nerv rechts bei 56 cm Rollenabstand erregbar.

4 Uhr. Linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 52 cm Rollenabstand erregbar.

6 Uhr. Bei Reizung des linken Nerven mit sehr starkem Strom schwache Zuckung des ligirten Beines; Nerv rechts bei 54 cm Rollenabstand erregbar.

8 Uhr des folgenden Tages. Herzstillstand; Tod des Frosches. Die zwei Controlversuche ergeben dieselben Resultate, bei dem einen besonders deutliche Reflexbewegung des ligirten Beines.

4. Versuch.

8 Uhr 50. Rana temporaria, ♂ 36 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici; Prüfung auf normale Erregbarkeit bei 53 und 59 cm Rollenabstand; Ligatur der rechten A. iliaca comm.; Application von 0·02 grm Lupetidin.

9 Uhr 20. Deutliche Vergiftungssymptome; Nerv links bei 56 cm, Nerv rechts bei 62 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 40. Starke Lähmung; Athmung belastet; linker Nerv bei 45 cm, rechter Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar; Durchschneidung des Rückenmarkes; Aufhängen des Frosches zum Reflexversuch.

9 Uhr 45. Reizung des ligirten Beines, sofortige Reaction; Reizung des vergifteten Beines, Reaction nach 6 Metronomschlägen; Nerv rechts bei 57 cm, Nerv links bei 32 cm Rollenabstand erregbar.

10 Uhr. Starke Lähmung; Athmung sehr belastet; Herz normal; Reizung des ligirten Beines, Reaction nach 8 Metronomschlägen; Reizung des nicht ligirten Beines, Reaction links und rechts, aber schwach, nach 20 Metronomschlägen.

10 Uhr 30. Maximale Lähmung; linker Nerv bei 15 cm Rollenabstand noch schwach erregbar, rechter Nerv normal; Reizung links, keine Reaction; Reizung rechts, schwache Reaction nach 15 Metronomschlägen.

11 Uhr. Maximale Lähmung; Athemstillstand; Nerv links nicht mehr, Nerv rechts bei 54 cm Rollenabstand erregbar; Reizung des linken und rechten Beines erfolglos.

12 Uhr. Reizung des Nerven links, deutliche Zuckung des ligirten Beines, dessen Nerv bei 59 cm Rollenabstand erregbar ist; Reizung des linken Beines erfolglos; Reizung des rechten Beines, nach 23 Metronomschlägen schwache Reaction.

2 Uhr. Linker Nerv unerregbar, rechter Nerv normal; Reizung des linken Beines, keine, Reizung des rechten Beines, deutliche Reaction.

4 Uhr. Reizung des linken Nerven mit starkem Strom, schwacher aber deutlicher, gekreuzter Reflex; Reizung beider Beine erfolglos.

6 Uhr. Reizung des linken Nerven, wiederum deutlicher, gekreuzter Reflex; rechter Nerv bei 53 cm Rollenabstand erregbar. Reizung des linken Beines erfolglos; Reizung des rechten, schwache Reaction nach 30 Metronomschlägen.

8 Uhr des folgenden Tages. Noch maximale Lähmung; linker Nerv etwas vertrocknet; rechter Nerv bei 45 cm Rollendistanz erregbar. Reizung des linken Beines erfolglos; Reizung des rechten Beines deutliche Reaction nach 12 Metronomschlägen.

Bis zum Abend dieses Tages erholt sich der Frosch fast vollständig unter fortwährender Zunahme der Reflexerregbarkeit des ligirten Beines; das nicht ligirte bleibt gelähmt, weil der Nerv abgestorben ist.

Dieselben Resultate zeigen auch die sich hier anschliessenden Controllversuche, die Reflexerregbarkeit bleibt, wie auch in diesem Versuche, eine höchst variable.

5. Versuch.

8 Uhr. Rana temporaria, ♂ 38 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici; Ligatur beider A. iliacae; Cauterisation der Haut; Durchschneidung des Rückenmarks; Prüfung der normalen Nervenerregbarkeit, links bei 59 cm, rechts bei 64 cm Rollenabstand; Reizung des linken und des rechten Beines, sofortige Reaction, keine gekreuzte Reflexe.

8 Uhr 30. Application von 0·02 grm Lupetidin.

9 Uhr. Schwache Vergiftungssymptome. Nerven und einfache Reflexerregbarkeit normal, gekreuzte Reflexe nur schwach angedeutet.

9 Uhr 30. Starke Lähmung; Athmung mühsam. Beide Nn. ischiadici normal erregbar.

Reizung des linken Beines, Reaction ziemlich gut nach 17 Metronomschlägen mit deutlichem, gekreuztem Reflex. Reizung des rechten Beines, nur einfacher Reflex nach 11 Metronomschlägen.

10 Uhr. Maximale Lähmung; Nn. ischiadici beiderseits normal erregbar. Reizung beider Beine, schwache, aber deutliche, einfache und gekreuzte Reflexe.

10 Uhr 30. Linker Nerv bei 59 $^{cm}$, rechter Nerv bei 53 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

Reizung beider Beine erfolglos.

11 Uhr. Reizung des rechten Beines, schwacher einfacher und gekreuzter Reflex; Reizung des linken Beines, keiner.

4 Uhr. Linker Nerv bei 52 $^{cm}$, rechter Nerv bei 57 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar. Reizung beider Beine, deutliche einfache Reflexe nach 17 und 23 Metronomschlägen.

6 Uhr. Erregbarkeit beider Nn. ischiadici normal.

Reizung beider Beine, gute einfache Reflexe und schwach angedeutete gekreuzte Reflexe.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich vollkommen erholt unter Rückkehr der normalen Reflexerregbarkeit.

Versuchsresultate: Das Lupetidin lähmt allgemein, mit Ausnahme des Herzens, welches durch das Gift kaum oder nur schwach afficirt wird. Die Ursache der Lähmung liegt im Nervensystem, die Muskeln bleiben intact. Sitz der Lähmungsursache sind hauptsächlich die intramusculären Nervenendigungen, dann aber auch in geringerem Maasse die Organe des Centralnervensystems. Eine Lähmung auch der sensiblen peripheren Nervenenden ist höchst wahrscheinlich.

---

## II. Copellidin.

1. Versuch.

9 Uhr. Rana temporaria, ♀ 35 $^{grm}$ schwer; Freilegung des Gastroknemius, erregbar bei 42 $^{cm}$ Rollenabstand.

9 Uhr 7. Application von 0·01 $^{grm}$ Copellidin.

9 Uhr 30. Keine Vergiftungssymptome. Muskel erregbar bei 35 $^{cm}$ Rollenabstand.

10 Uhr. Starke Lähmungserscheinungen; Athmung belastet; Herz normal; Sensibilität erhalten; Muskel bei 38 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

10 Uhr 30. Sehr starke Lähmung; Athmung äusserst mühsam; Herz kräftig, aber langsam; Sensibilität vermindert. Muskel bei 37 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

11 Uhr. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz kräftig, aber langsam; Muskel normal erregbar.

12 Uhr. Freilegung des N. ischiadicus; Nerv nicht erregbar; Muskel bei 31 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

Schluss des Versuches.

2. Versuch.

10 Uhr 15. Rana temporaria, ♂ 39 grm schwer; Freilegung des einen N. ischiadicus; Erregbarkeit bei 56 cm Rollenabstand.

10 Uhr 20. Application von 0·01 grm Copellidin.

10 Uhr 40. Keine Vergiftungssymptome; Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr. Deutliche Lähmungserscheinungen; Athmung etwas belastet; Nerv bei 62 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 20. Starke Lähmung; Athmung mühsam; Nerv bei 53 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 40. Sehr starke Lähmung; Athmung intermittirend; Herz normal; Sensibilität vermindert; Nerv bei 48 cm Rollenabstand erregbar.

12 Uhr. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Nerv bei 26 cm Rollenabstand noch erregbar; Muskel normal erregbar.

12 Uhr 20. Nerv nicht mehr, Muskel normal erregbar.

2 Uhr. Nerv nicht, Muskel normal erregbar; Herz etwas schwach.

6 Uhr. Nerv nicht, Muskel bei einem Rollenabstand von 31 cm erregbar; Herz kräftiger, aber langsam.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich wieder erholt; Nerv bei 48 cm, Muskel bei 37 cm Rollenabstand erregbar.

3. Versuch.

10 Uhr 35. Rana temporaria, ♀ 35 grm schwer. Freilegung beider Nn. ischiadici; normale Erregbarkeit bei 56 und 63 cm Rollenabstand; Ligatur der A. iliaca comm. und Cauterisation der Haut.

10 Uhr 50. Application von 0·01 grm Copellidin. Nerv links bei 59 cm, Nerv rechts bei 61 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr. Keine Vergiftungssymptome; linker Nerv bei 64 cm, rechter Nerv bei 55 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 10. Leichte Aufgeregtheit; Sensibilität normal; Nerv links bei 62 cm, Nerv rechts bei 54 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 20. Keine bestimmten Symptome; Sensibilität sehr scharf; Herz kräftig und schnell; linker Nerv bei 65 cm, rechter Nerv bei 58 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 30. Deutliche Lähmungserscheinungen; Nerv links bei 60 cm, Nerv rechts bei 61 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 40. Lähmung etwas weiter vorgeschritten; Sensibilität weniger scharf; Herz normal; linker Nerv bei 60 cm, rechter Nerv bei 59 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 50. Starke Lähmung; Athmung belastet; linker Nerv bei 56 cm, rechter Nerv bei 58 cm Rollenabstand erregbar.

12 Uhr. Sehr starke Lähmung; Athmung sehr belastet; Herz normal; Sensibilität gleich Null; linker Nerv bei 47 cm, rechter Nerv bei 54 cm Rollenabstand erregbar.

12 Uhr 10. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz kräftig, etwas langsam; linker Nerv bei 29 cm, rechter Nerv bei 56 cm Rollenabstand erregbar.

12 Uhr 30. Linker Nerv bei 15 cm Rollenabstand noch schwach erregbar, rechter Nerv normal erregbar.

2 Uhr. Linker Nerv nicht mehr, rechter Nerv normal erregbar.

4 Uhr. Reizung des linken Nerven, schwache Zuckung des ligirten Beines; rechter Nerv normal.

6 Uhr. Linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 51 cm Rollenabstand erregbar; Herz etwas schwach.

9 Uhr des folgenden Tages. Noch maximale Lähmung; Herz kräftig, aber langsam; Reizung des linken Nerven mit starkem Strom, deutliche und mehrmalige Zuckung des ligirten Beines.

12 Uhr. Die Lähmung scheint sich allmählich zu verlieren; linker Nerv bei 13 cm Rollenabstand schwach erregbar; zugleich Zuckung des ligirten Beines; Herz schneller; rechter Nerv bei 48 cm Rollenabstand erregbar.

4 Uhr. Der Frosch hat sich ziemlich erholt. Linker Nerv bei 45 cm Rollenabstand erregbar. Der Nerv rechts wird beim Reizen stark gezerrt. Schluss des Versuchs.

Controlversuche zeigen dieselben Resultate, jedoch nur undeutliche Zuckungen des ligirten Beines beim Reizen des linken Nerven mit starken Strömen.

4. Versuch.

9 Uhr. Rana temporaria, ♀ 33 grm schwer. Freilegung beider Nn. ischiadici, erregbar bei 59 und 64 cm Rollenabstand. Ligatur der rechten A. iliaca und Cauterisation der Haut.

9 Uhr 15. Application von 0·01 grm Copellidin. Linker Nerv bei 57 cm, rechter Nerv bei 55 cm Rollenabstand erregbar. Durchschneidung des Rückenmarks.

9 Uhr 30. Keine Vergiftungssymptome; Nerven beiderseits normal erregbar; Aufhängen des Frosches zum Reflexversuch.

10 Uhr. Starke Lähmung; Athmung belastet; linker Nerv bei 53 cm, rechter Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar. Reizung des linken Beines, keine Reaction; Reizung des rechten Beines, Reaction nach 15 Metronomschlägen.

11 Uhr. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz normal; linker Nerv nicht, rechter Nerv normal erregbar. Reizung des linken Beines, keine, Reizung des ligirten Beines, schwache Zuckung nach 20 Metronomschlägen.

12 Uhr. Beim Reizen des linken Nerven kaum merkbare Zuckung des rechten Beines; rechter Nerv normal erregbar. Reizung beider Beine erfolglos.

2 Uhr. Beim Reizen des linken Nerven einmal deutliche Zuckung des ligirten Beines; Reizung beider Beine erfolglos.

4 Uhr. Linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 51 cm Rollenabstand erregbar. Reizung der beiden Beine erfolglos; Herz kräftig, aber sehr langsam.

6 Uhr. Reizung des linken Nerven, wiederum deutliche Zuckung des ligirten Beines; Reizung des linken Beines, ganz schwacher gekreuzter Reflex.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch ist todt.

In den Controlversuchen mit im Uebrigen gleichen Resultaten erholen sich die Frösche unter successiver Zunahme der directen Nerven- und Reflexerregbarkeit.

5. Versuch.

8 Uhr 40. Rana temporaria, ♂ 35 grm schwer. Freilegung beider Nn. ischiadici, Ligatur beider A. iliacae und Cauterisation der Haut; Durchschnei-

dung des Rückenmarks; Nervenerregbarkeit links bei 62 $^{cm}$, rechts bei 58 $^{cm}$ Rollenabstand. Reizung beider Beine, sofortige Reaction, deutlich gekreuzte Reflexe.

9 Uhr 5. Application von 0·01 $^{grm}$ Copellidin.

9 Uhr 30. Nichts abnormes. Linker Nerv bei 65 $^{cm}$, rechter Nerv bei 56 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar; Reizung des linken Beines, Reflex nach drei Metronomschlägen; Reizung des rechten Beines, sofortige Reaction.

10 Uhr. Starke Lähmung; Athmung belastet; Herz kräftig. Nerven beiderseits normal erregbar; Reizung des linken Beines, schwacher einfacher Reflex; Reizung des rechten Beines, deutlicher einfacher und kaum merkbarer gekreuzter Reflex.

10 Uhr 30. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz normal; Erregbarkeit beider Nerven normal; Reizung beider Beine erfolglos.

11 Uhr. Zustand unverändert.

2 Uhr. Erregbarkeit der Nerven normal; Reizung des linken Beines, ganz schwacher gekreuzter Reflex; Reizung des rechten Beines, erfolglos.

4 Uhr. Reizung des linken Beines, schwacher einfacher Reflex; Reizung des rechten Beines, deutlicher einfacher Reflex nach 14 Metronomschlägen.

8 Uhr des folgenden Tages. Frosch noch stark gelähmt. Linker Nerv bei 48 $^{cm}$, rechter Nerv bei 53 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar. Reizung beider Beine, deutlicher einfacher Reflex nach 10 uud 13 Metronomschlägen.

12 Uhr. Erholung mehr vorgeschritten. Reizung des linken Beines nach 5 Metronomschlägen, Reizung des rechten Beines nach 3 Metronomschlägen, starke einfache und deutliche gekreuzte Reflexe.

6 Uhr. Der Frosch hat sich vollkommen erholt. Schluss des Versuchs.

Versuchsresultate: Das Copellidin lähmt allgemein, mit Ausnahme des Herzens, welches durch das Gift kaum afficirt wird. Die Ursache der Lähmung liegt im Nervensystem, die Muskeln bleiben intact. Sitz der Lähmungsursache sind die intramusculären Nervenendigungen, dann aber auch wohl in geringerem Maasse das Centralnervensystem, jedenfalls mehr als beim Lupetidin (vergl. die Reflexversuche). Eine Lähmung der sensiblen peripheren Nervenenden ist ziemlich wahrscheinlich.

---

## III. Parpevolin.

1. Versuch.

9 Uhr 20. Rana temporaria, ♂ 34 $^{grm}$ schwer. Freilegung des Gastroknemius; Muskel bei 32 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar. Application von 0·006 $^{grm}$ Parpevolin.

9 Uhr 50. Grosse Unruhe; Athmung beschleunigt; Herz normal; Muskel erregbar bei 30 $^{cm}$ Rollenabstand.

10 Uhr 20. Starke Lähmung; Athmung äusserst mühsam; Herz etwas träge; Muskel bei 34 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

10 Uhr 50. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz schwach und langsam; Muskel normal erregbar.

11 Uhr 20. Zustand unverändert.

12 Uhr. Freilegung des N. ischiadicus; Nerv nicht erregbar; Muskel bei 30 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar; Herz sehr schwach. Schluss des Versuchs.

2. Versuch.

10 Uhr. Rana temporaria, ♀ 36 grm schwer; Freilegung des einen N. ischiadicus; Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar. Application von 0·006 grm Parpevolin.

10 Uhr 30. Deutliche Lähmungserscheinungen; Muskel bei 37 cm, Nerv bei 65 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr. Sehr starke Lähmung; Athmung stark belastet; Herz normal; Muskel bei 33 cm, Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 10. Fast maximale Lähmung; Athmung intermittirend; Herz etwas unruhig; Nerv bei 57 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 20. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz kräftig, langsam; Nerv bei 51 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 30. Muskel bei 34 cm, Nerv bei 38 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 40. Nerv bei 19 cm Rollenabstand nur mehr schwach erregbar.

12 Uhr. Muskel normal; Nerv nicht mehr erregbar; Herz etwas schwach und langsam.

2 Uhr. Herz noch etwas schwächer; Muskel normal; Nerv nicht erregbar.

4 Uhr. Zustand unverändert.

6 Uhr. Herz noch schwach; Muskel bei 30 cm Rollenabstand, Nerv nicht erregbar.

11 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich ein wenig erholt; Muskel normal; Nerv bei 31 cm Rollenabstand schwach erregbar; Herz kräftiger und schneller.

4 Uhr. Der Frosch hat sich ganz erholt. Nerv bei 50 cm Rollenabstand erregbar. Schluss des Versuchs.

3. Versuch.

8 Uhr. Rana temporaria, ♀ 32 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici; linker Nerv bei 61 cm, rechter Nerv bei 59 cm Rollenabstand erregbar. Ligatur der rechten A. iliaca comm. und Cauterisation der Haut.

8 Uhr 25. Linker Nerv bei 63 cm, rechter Nerv bei 56 cm Rollenabstand erregbar. Application von 0·005 grm Parpevolin.

8 Uhr 35. Keine Vergiftungssymptome; linker Nerv bei 60 cm, rechter Nerv bei 62 cm Rollenabstand erregbar.

8 Uhr 45. Wie oben; beide Nerven normal erregbar.

8 Uhr 55. Der Frosch ist etwas unruhig; Sensibilität scharf und Reaction ungestüm. Beide Nerven normal erregbar.

9 Uhr 10. Deutliche Lähmungserscheinungen; Sensibilität etwas geschwächt; Reaction langsam und träge; linker Nerv bei 60 cm, rechter Nerv bei 63 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 25. Starke Lähmung; Athmung belastet; Herz normal; linker Nerv bei 57 cm, rechter Nerv bei 65 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 40. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz etwas schwach; linker Nerv bei 33 cm, rechter Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar.

10 Uhr. Herz noch schwächer und sehr langsam; linker Nerv bei 12 cm Rollenabstand nur schwach erregbar, rechter Nerv normal erregbar.

10 Uhr 30. Herz etwas kräftiger; linker Nerv bei stärksten Strömen nicht, rechter Nerv normal erregbar.

12 Uhr. Herz schneller und kräftiger; linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 57 cm Rollenabstand erregbar.

2 Uhr. Zustand unverändert.

4 Uhr. Bei Reizung des linken Nerven einmal schwache Zuckung des rechten Beines, rechter Nerv normal erregbar.

6 Uhr. Linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 55 cm Rollenabstand erregbar; der Nerv wird bei der Reizung etwas gezerrt.

11 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich vollkommen erholt. Linker Nerv bei 56 cm Rollenabstand erregbar. Die Controlversuche zeigen dieselben Resultate, bei beiden ist ein einmaliger, schwacher, gekreuzter Reflex bei Reizung des linken Nerven im rechten Beine wahrzunehmen.

4. Versuch.

8 Uhr 30. Rana temporaria, ♀ 33 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici; linker Nerv bei 61 cm, rechter Nerv bei 64 cm Rollenabstand erregbar. Ligatur der rechten A. iliaca comm.; Cauterisation der Haut.

8 Uhr 45. Application von 0·006 grm Parpevolin; linker Nerv bei 60 cm, rechter Nerv bei 65 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr 10. Deutliche Lähmungssymptome; Athmung schnell; Herz unruhig; linker und rechter Nerv normal erregbar. Durchschneidung des Rückenmarks und Aufhängen des Frosches zum Reflexversuch.

9 Uhr 30. Sehr starke Lähmung, Athmung sehr mühsam, Herz langsam; Reizung des linken Beines, Reaction nach 25 Metronomschlägen nur sehr unvollkommen, Reizung des rechten Beines, deutlicher Reflex nach 17 Metronomschlägen.

9 Uhr 45. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand; linker Nerv bei 23 cm Rollenabstand, rechter Nerv normal erregbar; Reizung beider Beine erfolglos.

10 Uhr 10. Herz kräftiger; linker Nerv nicht, rechter Nerv normal erregbar. Reizung beider Beine erfolglos.

12 Uhr. Zustand unverändert.

4 Uhr 15. Linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 56 cm Rollenabstand erregbar. Reizung beider Beine erfolglos.

6 Uhr 20. Reizung des linken Beines erfolglos, Reizung des rechten Beines, schwacher Reflex nach 27 Metronomschlägen, bei dieser Reizung ist etwas verdünnte Säure in die Oberschenkelwunde hineingekommen.

8 Uhr 40 des folgenden Tages. Noch maximale Lähmung. Herz ziemlich kräftig, oben langsam; linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 52 cm Rollenabstand erregbar; lange Reizung des linken Beines schwacher gekreuzter Reflex, Reizung des rechten Beines deutlicher Reflex nach 14 Metronomschlägen.

12 Uhr. Linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 48 cm Rollenabstand erregbar; Reizung des linken Beines erfolglos, Reizung des rechten Beines deutlicher Reflex nach 11 Metronomschlägen.

4 Uhr. Linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 53 cm Rollenabstand erregbar; Reizung des linken Beines, schwacher gekreuzter Reflex; Reizung des rechten Beines, guter einfacher Reflex.

5 Uhr 40. Linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 50 cm Rollenabstand erregbar, Reizung des linken Beines, deutlicher gekreuzter Reflex nach 18, Reizung des rechten Beines, guter einfacher Reflex nach 15 Metronomschlägen.

8 Uhr des dritten Tages. Der Frosch hat sich vollständig erholt. Schluss des Versuchs.

Die Controlversuche zeigen dieselben Resultate mit mehr oder weniger deutlichen Reflexbewegungen bei Reizung des ligirten Beines.

5. Versuch.

9 Uhr. Rana temporaria, ♀ 31 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici; Ligatur beider Aa. iliacae und Cauterisation der Haut; Durchschneidung des Rückenmarks, linker Nerv bei 57 cm, rechter Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar; Reizung beider Beine, sofortige Reaction.

9 Uhr 45. Application von 0·006 grm Parpevolin.

10 Uhr. Keine Vergiftungssymptome; Nerven und Reflexerregbarkeit normal.

10 Uhr 30. Starke Lähmung; Athmung sehr belastet; Herz unruhig, Nerven normal erregbar, Reflexe auf beiden Beinen deutlich nach 19 und 21 Metronomschlägen.

11 Uhr. Maximale Lähmung, Nerven normal erregbar, Reizung beider Beine erfolglos.

12 Uhr. Zustand unverändert.

2 Uhr. Herz kräftig aber langsam; Nerven normal erregbar, Reflexerregbarkeit auf beiden Beinen gleich Null.

5 Uhr. Nerven normal erregbar, Reizung des linken Beines erfolglos, Reizung des rechten Beines, schwacher einfacher und noch schwächerer gekreuzter Reflex.

10 Uhr 20 des folgenden Tages. Der Frosch ist todt.

Versuchsresultate. Das Parpevolin lähmt allgemein, das Herz nur schwach irritirend. Die Ursache der Lähmung liegt im Nervensystem, die Muskeln bleiben intact. Sitz der Lähmung sind die intramusculären Nervenendigungen, dann aber auch in erheblichem Maasse die Centralorgane des Nervensystems. Eine gleichzeitige Lähmung der sensiblen peripheren Nervenenden ist nach diesen Versuchen nicht ausgeschlossen.

---

## IV. Propyllupetidin.

1. Versuch.

2 Uhr 10. Rana temporaria, ♂ 37 grm schwer; Freilegung des Gastroknemius; Muskel erregbar bei 40 cm Rollenabstand; Application von 0·003 grm Propyllupetidin.

2 Uhr 30. Der Frosch ist sehr unruhig; Athmung und Herz frequent. Muskel erregbar bei 38 cm Rollenabstand.

3 Uhr. Sehr starke Lähmung; Athmung mühsam, Herz sehr unruhig, Muskel erregbar bei 40 cm Rollenabstand.

3 Uhr 30. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand, Herz träge und schwach, Muskel bei 39 cm Rollenabstand erregbar.

4 Uhr. Zustand unverändert.

5 Uhr. Zustand unverändert; Herz immer noch matt, Muskel erregbar bei 35 cm Rollenabstand; Freilegung des N. ischiadicus, Nerv nicht erregbar. Schluss des Versuchs.

2. Versuch.

2 Uhr 30. Rana temporaria, ♂ 35 grm schwer; Freilegung des einen N. ischiadicus, Nerv erregbar bei 55 cm Rollenabstand.

2 Uhr 40. Application von 0·0025 grm Propyllupetidin.

3 Uhr. Der Frosch ist sehr unruhig, Athmung und Herz frequent, Muskel bei 42 cm, Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar.

3 Uhr 20. Deutliche Lähmung, Athmung und Herz noch schneller und unruhiger, Sensibilität sehr scharf, Reaction ungestüm, Muskel und Nerv normal erregbar.

3 Uhr 40. Starke Lähmung; Athmung mühsam, Herz matt, Muskel und Nerv normal erregbar.

4 Uhr. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand, Herz matt und langsam; Muskel normal, Nerv bei 52 cm Rollenabstand erregbar.

4 Uhr 20. Herz etwas freier; Nerv bei 41 cm Rollenabstand erregbar.

4 Uhr 40. Muskel normal, Nerv bei 26 cm Rollenabstand erregbar.

5 Uhr. Muskel normal, Nerv nicht mehr erregbar, Herz kräftiger.

8 Uhr 10 des folgenden Tages. Noch maximale Lähmung; Herz kräftig aber sehr langsam, Muskel normal, Nerv nicht erregbar.

12 Uhr 15. Zustand unverändert.

6 Uhr. Der Frosch hat sich etwas erholt; Wiederkehr der Athmung, Herz kräftiger und schneller, Muskel normal, Nerv bei 22 cm Rollenabstand schwach erregbar.

8 Uhr des dritten Tages. Der Frosch hat sich vollkommen erholt. Nerv bei 53 cm Rollenabstand erregbar.

3. Versuch.

3 Uhr. Rana temporaria, ♀ 32 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici, linker Nerv erregbar bei 59 cm, rechter Nerv bei 54 cm Rollenabstand; Ligatur der rechten A. cruralis und Cauterisation der Haut.

3 Uhr 15. Application von 0·0025 grm Propyllupetidin; linker Nerv bei 58 cm, rechter Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar.

3 Uhr 25. Keine Vergiftungssymptome; linker Nerv bei 60 cm rechter, Nerv bei 60 cm Rollenabstand erregbar.

3 Uhr 35. Grosse Unruhe, Athmung und Herz sehr frequent; Sensibilität scharf, Reaction ungestüm; beide Nerven normal erregbar.

3 Uhr 45. Zustand der Erregung hat sich allgemein gesteigert.

3 Uhr 55. Starke Lähmung, Athmung gehemmt, Herz langsamer, linker Nerv bei 57 cm, rechter Nerv bei 61 cm Rollenabstand erregbar.

4 Uhr 10. Sehr starke Lähmung; linker Nerv bei 56 cm, rechter Nerv bei 59 cm Rollenabstand erregbar.

4 Uhr 20. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand, Herz matt, linker Nerv bei 50 cm, rechter Nerv bei 35 cm Rollenabstand erregbar.

5 Uhr. Herz immer noch sehr matt, linker Nerv bei 14 cm, rechter Nerv bei 55 cm Rollenabstand erregbar.

6 Uhr. Linker Nerv nicht mehr, rechter Nerv bei 52 cm Rollenabstand erregbar; Herz etwas freier.

9 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich etwas erholt, Wiederkehr der Athmung, Herz normal; linker Nerv bei 32 cm, rechter Nerv bei 48 em Rollenabstand erregbar.

12 Uhr. Der Frosch hat sich vollständig erholt; linker Nerv bei 53 cm, rechter Nerv bei 36 cm Rollenabstand erregbar. Schluss des Versuchs.

Aus diesem Versuch ist zu ersehen, dass die Unterbindung der A. cruralis trotz Cauterisation der Haut nicht genügt, das ligirte Bein von der Mitvergiftung ganz auszuschliessen. In den vorigen Versuchsreihen wurde die Cruralisligatur nur bei den Controlversuchen von kurzer Dauer angewandt. Die Controlversuche für diesen Versuch ergeben im Uebrigen dieselben Resultate, besonders deutliche Stadien von Herzaffection.

4. Versuch.

3 Uhr 20. Rana temporaria, ♂ 35 grm. schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici; beide Nerven bei 58 cm Rollenabstand erregbar; Ligatur der rechten A. iliaca comm. und Cauterisation der Haut.

3 Uhr 40. Application von 0·0025 grm Propyllupetidin.

4 Uhr. Starke Unruhe; Athmung und Herz schnell; linker und rechter Nerv normal erregbar. Durchschneidung des Rückenmarks und Aufhängen des Frosches zum Reflexversuch.

4 Uhr 30. Starke Lähmung, Athmung sehr belastet, Herz matt und langsam, beide Nerven normal erregbar, Reizung des linken Beines, schwache Reaction nach 19 Metronomschlägen, Reizung des rechten Beines, deutlicher einfacher Reflex nach 12 Metronomschlägen.

5 Uhr. Maximale Lähmung, linker Nerv bei 23 cm Rollenabstand noch erregbar, rechter Nerv normal erregbar, Reizung beider Beine erfolglos.

6 Uhr. Linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 62 cm Rollenabstand erregbar; Reizung beider Beine erfolglos. Herz immer noch sehr matt.

8 Uhr des folgenden Tages. Immer noch maximale Lähmung; Herz kräftiger und schneller; linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 56 cm Rollenabstand erregbar. Reizung des linken Beines erfolglos, Reizung des rechten Beines, schwache Zuckung nach 19 Metronomschlägen.

12 Uhr. Der Frosch beginnt sich zu erholen. Wiederkehr der Athmung, Herz ziemlich normal; linker Nerv bei 23 cm Rollenabstand erregbar; Reizung des linken Beines nicht, Reizung des rechten Beines, deutlicher Reflex nach 15 Metronomschlägen.

2 Uhr. Die Erholung ist weiter vorgeschritten; linker Nerv bei 31 cm, rechter Nerv bei 52 cm Rollenabstand erregbar. Reizung des linken Beines nach 11, Reizung des rechten Beines nach 7 Metronomschlägen gute Reflexe.

6 Uhr. Der Frosch hat sich vollständig erholt;linker Nerv bei 54 cm, rechter Nerv bei 50 cm Rollenabstand erregbar; Reizung des linken Beines nach 6, Reizung des rechten Beines nach 8 Metronomschlägen, gute Reaction. Die Controlversuche zeigen dieselben Resultate, einfache oder gekreuzte Reflexe werden während der ersten 10 Stunden der maximalen Lähmung nicht beobachtet.

5. Versuch.

2 Uhr. Rana temporaria, ♂ 30 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici; Nerven bei 57 und 63 cm Rollenabstand erregbar; Ligatur beider A. iliacae comm. und Cauterisation der Haut; Durchschneidung des Rückenmarks; Reizung beider Beine, sofortige Reaction.

2 Uhr 35. Application von 0·003 grm Propyllupetidin.

3 Uhr. Grosse Unruhe; Athmung und Herz frequent; Reflexerregbarkeit beider Beine normal.

3 Uhr 10. Deutliche Lähmung, Athmung und Herz sehr frequent, Reizung des linken Beines nach 5, Reizung des rechten Beines nach 3 Metronomschlägen, ungestüme Reaction.

3 Uhr 30. Sehr starke Lähmung, Athmung mühsam, Herz noch schnell; Erregbarkeit der Nerven normal; Reizung des linken Beines nach 14, Reizung des rechten Beines nach 17 Metronomschlägen, etwas träge Reaction.

4 Uhr. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand, Herz sehr matt, Nerven normal erregbar, Reizung beider Beine erfolglos.

5 Uhr. Zustand unverändert.

9 Uhr des folgenden Tages. Noch maximale Lähmung; Nerven normal erregbar; Reizung des linken Beines, deutlicher Reflex, Reizung des rechten Beines erfolglos.

12 Uhr. Noch maximale Lähmung, Herz kräftig aber langsam; Reizung des linken Beines nach 18, Reizung des rechten Beines nach 13 Metronomschlägen, guter Reflex.

6 Uhr. Der Frosch hat sich etwas erholt, Wiederkehr der Athmung, Herz normal, Nerven erregbar bei 55 und 59 cm Rollenabstand. Reizung beider Beine, gute Reflexe nach 10 Metronomschlägen. Schluss des Versuchs.

Versuchgsresultate: Das Propyllupetidin lähmt allgemein, das Herz nicht unbedeutend irritirend. Die Ursache der Lähmung liegt im Nervensystem, die Muskeln bleiben intact. Sitz der Lähmungsursache sind die intramusculären Nervenendigungen und in erheblichem Maasse das Centralnervensystem. Ob eine gleichzeitige Lähmung der sensiblen peripheren Nervenenden vorhanden ist, lässt sich nach den Versuchen weder verneinen noch bejahen.

---

## V. Isobutyllupetidin.

1. Versuch.

3 Uhr. Rana temporaria, ♀ 36 grm schwer; Freilegung des Gastroknemius, Muskel erregbar bei 43 cm Rollenabstand. Application von 0·004 grm Isobutyllupetidin.

3 Uhr 20. Sehr grosse Aufregung; Athmung mässig beschleunigt; Herz sehr frequent, Muskel normal erregbar.

3 Uhr 40. Deutliche Lähmungserscheinungen, Athmung belastet, Herz galoppirend; Muskel normal erregt.

4 Uhr. Starke Lähmung, Athmung ruhiger, Herz sehr matt.

4 Uhr 30. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand; Herz sehr schwach und matt, Contractionen des Ventrikels convulsivisch, Muskel normal erregbar.

5 Uhr. Herz etwas stärker und schneller, Contractionen des Ventrikels normaler, Muskel direct erregbar.

6 Uhr. Herz immer noch matt; Muskel normal erregbar; Freilegung des Nerven, Nerv bei 21 cm Rollenabstand noch erregbar. Schluss des Versuchs.

2. Versuch.

2 Uhr 10. Rana temporaria, ♂ 35 grm schwer;

Freilegung des einen N. ischiadicus, Nerv erregbar bei 49 cm Rollenabstand.

2 Uhr 20. Application von 0·005 grm Isobutyllupetidin.

2 Uhr 40. Der Frosch ist sehr unruhig, Athmung normal, Herz sehr schnell, Contractionen convulsivisch; Nerv normal erregbar.

3 Uhr. Die Unruhe hat sich sehr gesteigert, Athmung etwas schnell, Herz galoppirend; Muskel und Nerv normal erregbar.

3 Uhr 30. Starke Lähmung; Athmung langsamer, Herz etwas ruhiger, Contractionen convulsivisch; Muskel und Nerv normal erregbar.

4 Uhr. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand; Herz äusserst matt und langsam, Contractionen arhythmisch; Muskel und Nerv normal erregbar.

5 Uhr. Herz etwas schneller, Contractionen normaler, Muskel bei 38 cm Rollenabstand, Nerv bei 41 cm Rollenabstand erregbar.

6 Uhr. Herz etwas kräftiger und schneller, Contractionen regelmässig, Muskel normal, Nerv bei 35 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr des folgenden Tages. Noch maximale Lähmung, Muskel normal, Nerv nicht mehr erregbar; Herz ruhig und kräftig. Im Laufe dieses Tages erholt sich der Frosch vollständig unter fortwährender Zunahme der Nervenerregbarkeit.

3. Versuch.

8 Uhr 30. Rana temporaria, ♂ 33 grm schwer;

Freilegung beider Nn. ischiadici, linker Nerv bei 56 cm, rechter Nerv bei 58 cm Rollenabstand erregbar; Ligatur der rechten A. iliaca comm. und Cauterisation der Haut.

8 Uhr 50. Application von 0·004 grm Isobutyllupetidin. Linker Nerv bei 60 cm, rechter Nerv bei 59 cm Rollenabstand erregbar.

9 Uhr. Der Frosch ist schon etwas unruhig und wechselt fortwährend seinen Standort; Athmung und Herz schnell; linker und rechter Nerv normal erregbar.

9 Uhr 10. Starke Aufregung, Athmung normal, Herz sehr frequent, Nerven normal erregbar.

9 Uhr 20. Leichte Bewegungsstörungen, Athmung frei, Herz sehr schnell, Nerven normal erregbar.

9 Uhr 30. Deutliche Lähmung, Herz äusserst schnell, Contractionen unregelmässig; Nerven normal erregbar.

9 Uhr 40. Starke Lähmung, Athmung belastet, Herz galoppirend, Contractionen convulsivisch, Nerven normal erregbar.

9 Uhr 50. Obiger Zustand in jeder Weise etwas verstärkt, Nerven normal erregbar.

10 Uhr 20. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand; Herz sehr matt, Contractionen arhythmisch, linker Nerv bei 53 cm, rechter Nerv bei 65 cm Rollenabstand erregbar.

10 Uhr 50. Herz unverändert, linker Nerv bei 54 cm, rechter Nerv bei 62 cm Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 30. Herz etwas freier, doch noch sehr matt; linker Nerv bei 47 cm, rechter Nerv bei 65 cm Rollenabstand erregbar.

2 Uhr. Herz kräftiger, Contractionen regelmässig; linker Nerv bei 16 $^{cm}$ Rollenabstand noch schwach erregbar, rechter Nerv normal erregbar.

4 Uhr. Linker Nerv nicht mehr, rechter Nerv bei 59 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

6 Uhr. Herz ruhig und kräftig, linker Nerv nicht, rechter Nerv normal erregbar.

10 Uhr 30 des folgenden Tages. Der Frosch hat sich vollständig erholt.

Die Controlversuche ergeben dieselben Resultate, einer der Frösche ist 3 Stunden nach der Vergiftung an Herzparalyse gestorben.

4. Versuch.

2 Uhr 15. Rana temporaria, ♂ 33 $^{grm}$ schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici, linker Nerv bei 57 $^{cm}$, rechter Nerv bei 52 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar; Ligatur der rechten A. iliaca comm. und Cauterisation der Haut.

2 Uhr 40. Application von 0·004 $^{grm}$ Isobutyllupetidin.

3 Uhr. Starke Aufregung, Athmung mässig, Herz sehr frequent.

3 Uhr 30. Starke Lähmung, Athmung belastet, Herz äusserst schnell, Contractionen unregelmässig, beide Nerven normal erregbar. Durchschneidung des Rückenmarks und Aufhängen des Frosches zum Reflexversuch.

4 Uhr. Maximale Lähmung, Athmung intermittirend; Herz etwas ruhig, Contractionen arhythmisch, beide Nerven normal erregbar, Reizung beider Beine erfolglos.

5 Uhr 20. Herz sehr matt, Contractionen convulsivisch; linker Nerv bei 51 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar, rechter Nerv bei 63 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar, Reizung beider Beine erfolglos.

6 Uhr 30. Herz noch sehr matt, Contractionen convulsivisch, linker Nerv bei 48 $^{cm}$, rechter Nerv bei 60 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

8 Uhr 20 des folgenden Tages. Noch maximale Lähmung; linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 57 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar, Reizung beider Beine erfolglos.

12 Uhr 25. Herz normal aber langsam; linker Nerv bei 13 $^{cm}$ Rollenabstand schwach erregbar, rechter Nerv normal erregbar, Reizung des linken Beines keiner, Reizung des rechten Beines, schwacher Reflex.

3 Uhr. Der Frosch hat sich ziemlich erholt, Herz normal; linker Nerv bei 39 $^{cm}$ Rollenabstand gut erregbar, Reizung des linken Beines nach 20, Reizung des rechten Beines nach 11 Metronomschlägen, gute Reaction.

5 Uhr. Die Erholung ist weiter fortgeschritten; linker Nerv bei 46 $^{cm}$, rechter Nerv bei 58 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar; Reizung des linken Beines nach 15, Reizung des rechten Beines nach 6 Metronomschlägen, starker Reflex. Schluss des Versuchs.

Die Controlversuche, bei denen ebenfalls ein Frosch in Folge Herzlähmung gestorben ist, zeigen dieselben Resultate. Auftreten von Reflexbewegungen erst nach Eintritt der Erholung.

Nach den Resultaten dieses Versuchs kann der 5. Versuch füglich weggelassen werden, dagegen muss ein Versuch über die Wirkung des Giftes auf das Herz hier eingeschaltet werden.

Herzversuch.

9 Uhr. Rana temporaria, ♂ 40 grm schwer; Freilegung des Herzens durch Resection des Processus xiphoides und Eröffnung des Herzbeutels.

9 Uhr 10. Application von 0·006 grm Isobutyllupetidin. 50 Herzschläge in der Minute.

9 Uhr 20. Das Herz wird unruhig, 58 Schläge in der Minute.

9 Uhr 30. Herz sehr frequent, 64 Schläge in der Minute.

9 Uhr 40. Herz galoppirend, Contractionen unregelmässig, 82 Schläge in der Minute.

9 Uhr 50. Maximale Lähmung des Thieres, Herz langsam, aber noch unregelmässig, 52 Schläge in der Minute.

10 Uhr. Herz sehr matt und langsam, Contractionen convulsivisch, 21 Schläge in der Minute.

10 Uhr 10. Herz intermittirend, Schlagen in Gruppen von 6 und 7 Contractionen, Vorhof und Ventrikelbewegungen nicht mehr coordinirt.

10 Uhr 20. Vollständige Paralyse des Ventrikels, Vorhöfe pulsiren noch schwach. Das Herz wird herausgeschnitten und in 0·7 procentige auf 30° C. erwärmte Kochsalzlösung gebracht und tüchtig ausgewaschen.

10 Uhr 30. Das Herz fängt wieder an sich langsam zu contrahiren. 11 Schläge in der Minute.

10 Uhr 40. Nach Zusatz einer Spur Alkali zur Kochsalzlösung beginnt das Herz wieder schneller zu schlagen; 42 Schläge in der Minute.

10 Uhr 50. Das Herz macht 52 Schläge in der Minute, die Contractionen sind ziemlich normal.

11 Uhr. Der Kochsalzlösung werden einige Tropfen Isobutyllupetidinlösung zugegossen.

11 Uhr 5. Die Zahl der Herzschläge steigt auf 63 in der Minute.

11 Uhr 15. Zahl der Herzschläge 70 in der Minute, die Contractionen sind convulsivisch.

11 Uhr 30. Vollständige Herzparalyse. Das Herz wird wieder in erwärmter und etwas alkalisch gemachter Kochsalzlösung ausgespült und erholt sich wieder vollständig von der Vergiftung, um bei einer dritten Vergiftung noch einmal dieselben Erscheinungen zu zeigen, ohne sich aber zu erholen. Schluss des Versuchs.

Versuchsresultate. Das Isobutyllupetidin lähmt allgemein und besonders direct das Herz. Die Ursache der Lähmung liegt im Nervensystem, die Muskeln bleiben intact. Sitz der Lähmungsursache sind die Centralorgane des Nervensystems, dann aber auch die intramusculären Nervenendigungen. Gleichzeitige Lähmung der sensiblen peripheren Nervenenden ist nicht wahrscheinlich.

---

## VI. Hexyllupetidin.

1. Versuch.

1 Uhr 40. Rana temporaria, ♀ 37 grm schwer; Freilegung des Gastroknemius, Muskel bei 35 cm Rollenabstand erregbar; Application von 0·005 grm Hexyllupetidin.

2 Uhr. Der Frosch ist sehr unruhig, wechselt beständig seine Lage, reagirt auf sensible Reize äusserst ungestüm, Muskel erregbar bei 38 cm Rollenabstand.

2 Uhr 30. Der Frosch liegt ganz apathisch, reagirt auf Reize träge und uncoordinirt, Herz ganz matt und langsam; Muskel normal erregbar.

3 Uhr. Maximale Lähmung, Herzbewegung uncoordinirt und ganz langsam, Muskel normal erregbar.

4 Uhr. Herz etwas freier, aber noch matt und langsam, Freilegung des N. ischiadicus, Nerv bei 53 cm Rollenabstand erregbar. Schluss des Versuchs.

2. Versuch.

8 Uhr. Rana temporaria, ♂ 35 grm schwer; Freilegung des N. ischiadicus, Nerv erregbar bei 55 cm Rollenabstand.

8 Uhr 7. Application von 0·005 grm Hexyllupetidin.

8 Uhr 30. Heftige Aufregung, Reaction auf sensible Reize ungestüm und uncoordinirt, Herz galoppirend und convulsivisch.

8 Uhr 50. Starke Lähmung, Sensibilität schwach, Reaction träge und uncoordinirt, Herz etwas langsamer, aber noch sehr unregelmässig, Nerv erregbar bei 67 cm Rollenabstand.

9 Uhr. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand, Herz äusserst matt, Contractionen des Ventrikels und der Vorhöfe uncoordinirt; Nerv erregbar bei 63 cm Rollenabstand.

9 Uhr 30. Das Herz schlägt in Gruppen, die Vorhöfe machen drei und vier Contractionen während der Ventrikel eine macht, Blut ganz dunkelbraunroth, Nerv erregbar bei 65 cm Rollenabstand.

11 Uhr. Herz sehr matt, Contractionen regelmässiger; Nerv bei 59 cm Rollenabstand erregbar.

12 Uhr. Zustand unverändert.

2 Uhr 30. Herz freier, Contractionen kräftiger und regelmässig, Nerv bei 62 cm Rollenabstand erregbar.

5 Uhr. Herz schneller und kräftiger, Contractionen coordinirt, Nerv normal erregbar.

6 Uhr 30. Wiederkehr der Athmung; Herz so ziemlich normal; Nerv erregbar bei 55 cm Rollenabstand.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich vollkommen erholt.

Die hier angereihten Controlversuche ergeben dieselben Resultate, eine Abnahme der directen Nervenerregbarkeit ist nicht wahrzunehmen, bis zu 16 Stunden nach der Vergiftung stieg die nöthige Reizgrösse nie über 42 cm Rollenabstand.

Nach den obigen Resultaten können die drei folgenden Versuche füglich weggelassen werden, ohne dass über die Natur der Lähmung irgend ein Zweifel bleiben dürfte. Dagegen müssen auch hier Versuche über die Wirkung des Hexyllupetidins auf das Herz angereiht werden.

Herzversuch.

2 Uhr. Rana temporaria, ♀ 32 grm schwer; Freilegung des Herzens durch Resection des Processus xiphoides und Eröffnung des Pericards.

2 Uhr 10. Application von 0·006 grm Hexyllupetidin.

2 Uhr 20. Herz frequent, 65 Schläge in der Minute, Contractionen kräftig und normal.

2 Uhr 30. Zahl der Herzschläge 72, Contractionen regelmässig.

2 Uhr 40. Herz galoppirend, 85 Schläge in der Minute, Contractionen oft uncoordinirt.

2 Uhr 50. Das Herz schlägt etwas langsam, 49 Schläge in der Minute, Contractionen höchst unregelmässig, convulsivisch.

3 Uhr. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand, das Blut fängt an, dunkel zu werden, Herz matt und langsam; Contractionen ganz uncoordinirt.

3 Uhr 10. Das Herz schlägt in Gruppen, die Vorhöfe pulsiren schneller als der Ventrikel, Contractionen der letzteren convulsivisch.

3 Uhr 20. Herzstillstand, die Vorhöfe pulsiren vereinzelt noch ganz schwach. Das Herz wird ganz herausgeschnitten und mit erwärmter alkalischer Kochsalzlösung tüchtig ausgespült. Die Vorhöfe machen einige Bewegungen, der Ventrikel bleibt gelähmt.

4 Uhr. Vorhöfe und Ventrikel sind und bleiben gelähmt.

4 Uhr 20. Einer Rana temporaria wird das Herz herausgeschnitten und dasselbe in erwärmte alkalische Kochsalzlösung gebracht, Herzcontractionen 45 in der Minute.

4 Uhr 30. Zusatz von einigen Tropfen Hexyllupetidin zur Kochsalzlösung.

4 Uhr 40. Das Herz pulsirt schneller, 55 Schläge in der Minute.

4 Uhr 50. Die Pulsationen werden convulsisch und uncoordinirt.

5 Uhr. Das Herz schlägt matt, langsam und ganz uncoordinirt.

5 Uhr 5. Schlagen in Gruppen, Vorhöfe pulsiren schneller als der Ventrikel.

5 Uhr 15. Vollständige Herzparalyse, von der sich das Herz trotz sorgfältiger und langdauernder Ausspülung mit Kochsalzlösung nicht mehr erholt. Schluss des Versuchs.

Versuchsresultate. Das Hexyllupetidin lähmt allgemein, und ist ein intensives directes Herzgift. Die Ursache der Lähmung liegt im Nervensystem, die Muskeln bleiben intact. Sitz der Lähmungsursache ist das Centralnervensystem gleichzeitige periphere Lähmung konnte nicht zweifellos wahrgenommen werden.

---

## VII. Piperidin.

1. Versuch.

1 Uhr 40. Einer Rana temporaria, ♂ 37 grm schwer, wird mittels der Pravaz'schen Spritze 0·03 grm Piperidin in den Rückenlymphsack injicirt.

2 Uhr. Keine Vergiftungssymptome.

3 Uhr. Wie oben.

4 Uhr. Keinerlei abnorme Erscheinungen.

5 Uhr. Die Dosis Piperidin scheint unwirksam.

2. Versuch.

1 Uhr 50. Einer Rana temporaria, ♂ 35 grm schwer, wird 0·04 grm Piperidin in den Rückenlymphsack injicirt.

2 Uhr 50. Keine Vergiftungssymptome.

4 Uhr. Der Frosch liegt ziemlich apathisch und reagirt auf stärkere sensible Reize ungestüm und uncoordinirt.

5 Uhr. Lähmungssymptome deutlich.

6 Uhr. Fortdauer des obigen Zustandes ohne Zunahme der Lähmung.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich ganz erholt.

3. Versuch.

1 Uhr 55. Eine Rana temporaria, ♂ 41 grm schwer, wird mit 0·05 grm Piperidin vergiftet.

3 Uhr 10. Der Frosch reagirt auf sensible Reize sehr ungestüm und uncoordinirt.

4 Uhr. Starke Lähmung.

5 Uhr. Maximale Lähmung.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch ist nur noch schwach gelähmt und erholt sich im Laufe des Tages vollständig.

4. Versuch.

2 Uhr. Eine Rana temporaria, ♂ 40 grm schwer, wird mit 0·06 grm Piperidin vergiftet.

3 Uhr. Ausser schwachen Athembewegungen maximale Lähmung.

4 Uhr. Keine Athembewegungen mehr; Herz noch kräftig.

5 Uhr. Auch die Herzthätigkeit etwas schwach.

8 Uhr des folgenden Tages. Frosch noch maximal gelähmt; Herz sehr schwach. Dieser Zustand dauert den ganzen Tag.

8 Uhr des dritten Tages. Der Frosch hat sich ziemlich erholt, ist aber noch stark apathisch und reagirt auf Reize nur schwer. Im Laufe dieses Tages erholt sich der Frosch vollständig.

5. Versuch.

2 Uhr 5. Eine Rana temporaria, ♂ 38 grm schwer, wird mit 0·07 grm Piperidin vergiftet.

3 Uhr. Maximale Lähmung, Stillstand der Athmung; Herz noch ziemlich kräftig.

3 Uhr 40. Herz sehr schwach.

5 Uhr. Nur noch Pulsationen der Vorhöfe.

8 Uhr des folgenden Tages. Totaler Herzstillstand. Tod.

Versuchsresultate: Minimaldosis 0·03 grm
Maximaldosis 0·05 „
Lethale Minimaldosis 0·07 „

Gültig für Frösche (Ranae temp.) von 40 grm Körpergewicht.
Zeit bis zum Eintritt maximaler Lähmung $1^1/_2$ Stunden.
Zeit bis zum Eintritt des Todes 15—24 „

## VIII. Coniin.

1. Versuch.

1 Uhr 40. Einer Rana temporaria, ♂ 39 grm schwer, wird mittels Pravaz'scher Spritze 0·004 grm Coniin in den Rückenlymphsack injicirt.

3 Uhr. Keinerlei Vergiftungssymptome.

4 Uhr. Wie oben.

5 Uhr. Immer noch keine abnormen Erscheinungen.

6 Uhr. Da sich bis zu dieser Zeit auch nicht die geringsten Lähmungssymptome eingestellt haben, muss die applicirte Dosis als unwirksam angesehen werden.

2. Versuch.

2 Uhr. Einer Rana temporaria, ♂ 37 grm schwer, wird 0·005 grm Coniin in den Rückenlymphsack injicirt.

3 Uhr. Die hinteren Extremitäten leichte Lähmung.

3 Uhr 30. Die Lähmung ist etwas ausgesprochener; auf sensible Reize uncoordinirte Reflexe.

4 Uhr. Lähmng allgemein und ziemlich stark.

5 Uhr. Die Lähmung verliert sich allmählich.

6 Uhr. Der Frosch hat sich fast vollständig erholt.

3. Versuch.

2 Uhr 10. Eine Rana temporaria, ♂ 37 grm schwer, wird mit 0·006 grm Coniin vergiftet.

3 Uhr. Starke Lähmungserscheinungen; Sensibilität ziemlich erhalten, Herz kräftig aber langsam.

3 Uhr 30. Sehr starke Lähmung, jedoch noch nicht maximale; Athmung schwach; Herz langsam.

4 Uhr. Zustand unverändert.

5 Uhr. Lähmung eher etwas vermindert.

6 Uhr. Die Lähmung hat sich stark verloren.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich vollkommen erholt.

4. Versuch.

9 Uhr 30. Eine Rana temporaria, ♂ 40 grm schwer, wird mit 0·007 grm Coniin vergiftet.

10 Uhr 20. Starke Lähmung.

11 Uhr. Maximale Lähmung mit Sistirung der Athembewegungen; Herz kräftig, aber langsam.

12 Uhr. Herz etwas schwächer und sehr langsam.

2 Uhr. Herz wieder kräftiger und schneller; einzelne Athembewegungen.

5 Uhr. Die Lähmung verliert sich immer mehr.

6 Uhr. Der Frosch hat sich fast vollständig erholt.

5. Versuch.

9 Uhr 40. Eine Rana temporaria, ♂ 37 grm schwer, wird mit 0·01 grm Coniin vergiftet.

11 Uhr. Maximale Lähmung mit Stillstand der Athmung; Herz noch kräftig, aber langsam.

12 Uhr. Herz immer noch kräftig, aber noch langsamer.

2 Uhr. Herz bedeutend schwächer.

6 Uhr. Herz sehr schwach und langsam.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich vollstängig erholt.

6. Versuch.

10 Uhr. Eine Rana temporaria, ♂ 35 grm schwer, wird mit 0·015 grm Coniin vergiftet.

11 Uhr. Maximale Lähmung; Herz noch kräftig.

12 Uhr. Herz etwas schwächer.

4 Uhr. Herz sehr schwach und langsam.

6 Uhr. Herzstillstand; Tod.

Versuchsresultate: Minimaldosis 0·005 grm
Maximaldosis 0·006 „
Lethale Minimaldosis 0·015—0·02 „

Gültig für Frösche von 40 grm Körpergewicht.
Zeit bis zum Eintritt maximaler Lähmung 1—$1^1/_2$ Stunden.
Zeit bis zum Eintritt des Todes ist sehr variabel.

---

## IX. Piperidin.

1. Versuch.

3 Uhr 15. Rana temporaria, ♂ 39 grm schwer; Freilegung des Gastrocnemius, Muskel erregbar bei 37 cm Rollenabstand, Application von 0·05 grm Piperidin.

3 Uhr 40. Keine Vergiftungssymptome.

4 Uhr. Deutliche Lähmung, Athmung belastet, Herz langsam; Muskel normal erregbar.

5 Uhr. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand, Herz etwas matt und langsam, Muskel normal erregbar.

6 Uhr. Herz etwas kräftig, aber noch langsam; Muskel normal erregbar. Freilegung des N. ischiadicus, Nerv nicht mehr erregbar. Schluss des Versuchs.

2. Versuch.

4 Uhr. Rana temporaria, ♀ 36 grm schwer; Freilegung des N. ischiadicus, Nerv bei 53 cm Rollenabstand erregbar.

4 Uhr 10. Application von 0·05 grm Piperidin.

4 Uhr 40. Frosch sitzt ganz apathisch und reagirt auf sensible Reize nur langsam und träge, Nerv normal erregbar.

5 Uhr 30. Starke Lähmung, Athmung belastet, Herz langsam, Nerv bei 37 cm Rollenabstand noch leidlich erregbar.

6 Uhr. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand, Herz matt und langsam, Nerv nur mit starkem Strome schwach erregbar.

10 Uhr des folgenden Tages. Frosch noch maximal gelähmt; Nerv unerregbar.

6 Uhr. Herzstillstand, Tod des Frosches. Muskeln normal, Nerv nicht erregbar.

3. Versuch.

9 Uhr 40. Rana temporaria, ♂ 34 $^{grm}$ schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici, linker Nerv bei 58 $^{cm}$, rechter Nerv bei 53 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar. Ligatur der rechten A. iliaca comm. und Cauterisation der Haut.

10 Uhr. Application von 0·05 $^{grm}$ Piperidin. Linker Nerv bei 61 $^{cm}$, rechter Nerv bei 59 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

10 Uhr 30. Deutliche Lähmung, Athmung belastet, Herz langsam, linker Nerv bei 56 $^{cm}$, rechter Nerv bei 58 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

11 Uhr. Starke Lähmung, Athmung sehr mühsam, Herz etwas matt und langsam, linker Nerv bei 36 $^{cm}$, rechter Nerv bei 56 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

11 Uhr 30. Maximale Lähmung, Athmungsstillstand, linker Nerv nicht mehr, rechter Nerv bei 57 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar.

12 Uhr. Zustand unverändert, linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 53 $^{cm}$ erregbar.

2 Uhr. Bei Reizung des linken Nerven deutlicher gekreuzter Reflex im ligirten Beine.

4 Uhr. Reizung des linken Nerven, mehrmals guter Reflex im rechten Beine.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch ist gestorben.

4. Versuch.

10 Uhr 20. Rana temporaria, 43 $^{grm}$ schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici, linker Nerv erregbar bei 56 $^{cm}$, rechter Nerv bei 54 $^{cm}$ Rollenabstand. Ligatur der rechten A. iliaca comm. und Cauterisation der Haut.

10 Uhr 45. Application von 0·05 $^{grm}$ Piperidin.

11 Uhr 30. Starke Lähmung; Athmung belastet, Herz langsam; linker Nerv bei 53 $^{cm}$, rechter Nerv bei 61 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar. Durchschneidung des Rückenmarkes und Aufhängen des Frosches zum Reflexversuch; Reizung des linken Beines, schwacher einfacher und noch schwächerer und gekreuzter Reflex nach 26 Metronomschlägen, Reizung des rechten Beines, gute Reaction nach 7 Metronomschlägen.

12 Uhr. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz matt und schwach; linker Nerv nicht mehr, rechter Nerv normal erregbar. Reizung beider Beine erfolglos.

12 Uhr 30. Herz etwas kräftiger, linker Nerv nicht, rechter Nerv bei 63 $^{cm}$ Rollenabstand erregbar. Reizung des linken Beines, kein, Reizung des rechten Beines, schwacher einfacher Reiz nach 18 Metronomschlägen.

2 Uhr. Reizung des linken Nerven, deutlicher gekreuzter Reflex des rechten Beines; Reizung des linken Beines erfolglos; Reizung des rechten Beines, gute Reaction nach 12 Metronomschlägen.

4 Uhr 10. Reizung des linken Nerven, wiederholt deutlich gekreuzter Reflex; rechter Nerv bei 59 cm Rollenabstand erregbar; Reizung des linken Beines keine, Reizung des rechten Beines schwache Reaction nach 18 Metronomschlägen.

6 Uhr 20. Linker Nerv nicht, rechter Nerv normal erregbar; Reizung des linken Beines, kein, Reizung des rechten Beines, guter einfacher Reflex. Herz langsam und kräftig.

2 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich gut erholt, linker Nerv bei 48 cm, rechter Nerv bei 56 cm Rollenabstand erregbar; Reizung des linken Beines nach 11 Metronomschlägen, Reizung des rechten Beines nach 5 Metronomschlägen, starker Reflex. Die Controlversuche mit längerer Beobachtungsdauer ergeben dieselben Resultate. Die Reflexerregbarkeit sinkt im Beginne der Vergiftung, besonders die erste und zweite Stunde nach Eintritt maximaler Lähmung und steigt dann wieder, doch nie ganz bis zur normalen Erregbarkeit.

5. Versuch.

9 Uhr 15. Rana temporaria, ♂ 38 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici, linker Nerv bei 53 cm, rechter Nerv bei 58 cm Rollenabstand erregbar; Ligatur beider Aa. iliacae comm. und Cauterisation der Haut; Durchschneidung des Rückenmarks; Reizung des linken Beines nach 4 Metronomschlägen, Reizung des rechten Beines, sofortige Reaction.

9 Uhr 45. Application von 0·05 grm Piperidin.

11 Uhr 30. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand, beide Nerven normal erregbar. Reizung des linken Beines, kaum merkbarer Reflex, im rechten Beine nach 19 Metronomschlägen, Reizung des rechten Beines, schwacher einfacher Reflex nach 23 Metronomschlägen.

2 Uhr. Nerven beiderseits normal erregbar, Reizung des linken Beines, schwacher einfacher und gekreuzter Reflex nach 13 Metronomschlägen, Reizung der rechten Beines, gute Reaction nach 10 Metronomschlägen.

4 Uhr 30. Herz kräftig aber langsam; linker Nerv bei 57 cm, rechter Nerv bei 58 cm Rollenabstand erregbar, Reizung des linken und rechten Beines starker einfacher und gekreuzter Reflex nach 9 und 7 Metronomschlägen.

6 Uhr 30. Nerven beiderseits normal erregbar, Reizung des linken Beines, starker gekreuzter Reflex nach 8, Reizung des rechten Beines, schwächerer einfacher und gekreuzter Reflex nach 14 Metronomschlägen.

9 Uhr 45 des folgenden Tages. Der Frosch ist gestorben, weil zu warm gehalten.

Versuchsresultate: Das Piperidin lähmt allgemein ohne das Herz zu afficiren. Die Ursache der Lähmung liegt im Nervensystem, die Muskeln bleiben intact. Sitz der Lähmungsursache sind hauptsächlich die intramusculären Nervenendigungen, dann wahrscheinlich auch in geringem Grade das Centralnervensystem. Eine gleichzeitige Lähmung der sensiblen peripheren Nervenenden ist zweifellos.

---

## X. Coniin.

1. Versuch.

2 Uhr 30. Rana temporaria, ♂ 31 grm schwer; Freilegung des Gastroknemius, Muskel erregbar bei 34 cm Rollenabstand; Application von 0·006 grm Coniin.

3 Uhr. Deutliche Lähmungserscheinungen; Athmung normal, Herz ziemlich schnell, Muskel normal erregbar.

3 Uhr 30. Starke Lähmung; Athmung belastet, Herz sehr unruhig; Muskel normal erregbar.

4 Uhr Maximale Lähmung, Athmungsstillstand, Herz matt und langsam; Muskel normal erregbar.

5 Uhr 45. Muskel normal erregbar, Herz etwas kräftiger aber sehr langsam, Freilegung des N. ischiadicus, Nerv nicht erregbar. Schluss des Versuchs.

2. Versuch.

2 Uhr. Rana temporaria, ♂ 35 grm schwer; Freilegung des N. ischiadicus, Nerv bei 57 cm Rollenabstand erregbar.

2 Uhr 10. Application von 0·007 grm Coniin.

2 Uhr 40. Deutliche Lähmung, Athmung frei, Herz sehr schnell, Nerv bei 63 cm Rollenabstand erregbar.

3 Uhr. Starke Lähmung, Athmung sehr mühsam; Herz etwas ruhiger; Nerv bei 58 cm Rollenabstand erregbar.

3 Uhr 30. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz sehr matt, Nerv bei 49 cm Rollenabstand erregbar.

4 Uhr 30. Herz etwas kräftiger aber langsam; Nerv mit sehr starkem Strom noch schwach erregbar.

5 Uhr. Herz kräftig, aber langsam, Nerv nicht mehr erregbar.

6 Uhr. Zustand unverändert.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich vollkommen erholt; Nerv bei 52 cm Rollenabstand erregbar.

3. Versuch.

2 Uhr. Rana temporaria, ♀ 36 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici, linker Nerv bei 60 cm, rechter Nerv bei 62 cm Rollenabstand erregbar. Ligatur der rechten A. iliaca comm. und Cauterisation der Haut.

2 Uhr 20. Application von 0·007 grm Coniin.

3 Uhr. Starke Lähmung; Athmung belastet; Herz schnell; linker Nerv bei 61 cm, rechter Nerv bei 67 cm Rollenabstand erregbar.

3 Uhr 30. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz matt und langsam; linker Nerv bei 33 cm, rechter Nerv bei 61 cm Rollenabstand erregbar.

4 Uhr. Herz etwas freier; linker Nerv bei 24 cm Rollenabstand, rechter Nerv normal erregbar.

5 Uhr. Herz kräftiger aber langsam; linker Nerv nicht, rechter Nerv normal erregbar.

6 Uhr 30. Zustand unverändert.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich ganz erholt. Die Controlversuche ergeben dieselben Resultate. Besonders bemerkenswerth ist die oft erstaunlich kurze Erholungszeit, wie sie bei keinem Lupetidine zu finden ist.

4. Versuch.

9 Uhr. Rana temporaria, ♂ 38 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici; linker Nerv bei 55 cm, rechter Nerv bei 57 cm Rollenabstand erregbar; Ligatur der rechten A. iliaca comm. und Cauterisation der Haut.

9 Uhr 25. Application von 0·007 grm Coniin.

10 Uhr. Starke Lähmung; Athmung mühsam; Herz schnell; linker Nerv bei 58 cm, rechter Nerv bei 64 cm Rollenabstand erregbar; Durchschneidung des Rückenmarks und Aufhängen des Frosches zum Reflexversuch; Reizung des linken Beines erfolglos, Reizung des rechten Beines, nach 20 Metronomschlägen schwacher Reflex.

10 Uhr 30. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand, Herz langsamer; linker Nerv bei 42 cm, rechter Nerv bei 61 cm Rollenabstand erregbar; Reizung beider Beine erfolglos.

11 Uhr. Herz matt; linker Nerv nicht mehr, rechter Nerv bei 59 cm Rollenabstand erregbar, Reizung beider Beine erfolglos.

12 Uhr. Herz etwas kräftiger; linker Nerv nicht, rechter Nerv normal erregbar; Reizung des linken Beines kein, Reizung des rechten Beines deutlicher Reflex nach 15 Metronomschlägen.

2 Uhr. Der Frosch zeigt schon Zeichen der Erholung; linker Nerv nicht, rechter Nerv normal erregbar; Reizung des linken Beines schwachen gekreuzten Reflex, Reizung des rechten Beines starken Reflex nach 11 Metronomschlägen.

3 Uhr. Der Frosch hat sich schon sehr erholt; Wiederkehr der Athmung, Cornealreflex, linker Nerv bei 39 cm, rechter Nerv bei 56 cm Rollenabstand erregbar. Reizung des linken Beines, schwacher einfacher und gekreuzter Reflex nach 17 Metronomschlägen; Reizung des rechten Beines, starker Reflex nach 10 Metronomschlägen.

4 Uhr. Der Frosch hat sich fast gänzlich erholt, linker Nerv bei 45 cm, rechter Nerv bei 58 cm Rollenabstand erregbar. Herz kräftig und mässig schnell.

6 Uhr. Der Frosch hat sich vollkommen erholt, linker Nerv bei 51 cm, rechter Nerv bei 54 cm Rollenabstand erregbar; Reizung des linken Beines, nach 6, Reizung des rechten Beines, nach 3 Metronomschlägen starke Reaction, Schluss des Versuchs.

Die Controllversuche ergaben ganz dieselben Resultate.

5. Versuch.

1 Uhr 40. Rana temporaria, ♂ 34 grm schwer; Freilegung beider Nn. ischiadici; linker Nerv bei 50 cm, rechter Nerv bei 56 cm Rollenabstand erregbar; Ligatur beider Aa. iliacae comm. und Cauterisation der Haut; Durchschneidung des Rückenmarks, bei Reizung beider Beine sofortige Reaction.

2 Uhr 10. Application von 0·007 grm Coniin.

3 Uhr. Starke Lähmung, Athmung mühsam, Herz schnell und unruhig; linker Nerv bei 51 cm, rechter Nerv bei 55 cm Rollenabstand erregbar; Reizung des linken Beines, schwache Reaction nach 13, Reizung des rechten, nach 17 Metronomschlägen.

3 Uhr 40. Maximale Lähmung; Athmungsstillstand; Herz langsam, beide Nerven normal erregbar. Reizung beider Beine erfolglos.

4 Uhr 30. Herz matt und langsam, Nerven normal erregbar. Reizung des linken Beines, schwache Zuckung des rechten, Reizung des rechten Beines erfolglos.

5 Uhr. Herz etwas kräftiger, beide Nerven normal erregbar. Reizung beider Beine erfolglos.

6 Uhr 30. Herz kräftig aber langsam, Nerven normal erregbar. Reizung des linken Beines, einfacher und gekreuzter Reflex nach 16, Reizung des rechten Beines, starker Reflex nach 12 Metronomschlägen.

8 Uhr des folgenden Tages. Der Frosch hat sich vollkommen erholt. Reizung des linken Beines, starker einfacher und schwächerer gekreuzter Reflex nach 4, Reizung des rechten Beines, starker einfacher und gekreuzter Reflex nach 3 Metronomschlägen. Schluss des Versuchs.

Versuchsresultate: Das Coniin lähmt allgemein, in nicht geringem Grade auch das Herz irritirend. Die Lähmungsursache liegt im Nervensystem, die Muskeln bleiben intact. Sitz der Lähmungsursache sind die intramusculären Nervenendigungen, dann aber auch in nicht geringem Grade das Centralnervensystem. Für die Annahme einer gleichzeitigen Lähmung der sensiblen peripheren Nervenenden liegt nach diesen Versuchen kein Grund vor.

---

## Litteraturverzeichniss.

1. Gaule, Ueber die Beziehung der Structur der Gifte zu den Veränderungen der Zellen. *Physiologisches Centralblatt.* 1888. Nr. 15.

2. Alphons Jaekle, *Höhere Homologe der synthetischen Pyridine und Piperidine.* Inauguraldissertation. Basel.

3. Hermann, *Lehrbuch der experimentellen Toxikologie.*

4. Vulpian, *Les Substances toxiques.*

5. Harnack, *Arzneimittellehre.*

6. Fliess, cand. med., Ueber die Wirkung des Piperidins und des Coniins. *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.* 1881/2. S. 46.

7. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.* Bd. XVII. S. 1618; — Bd. XVIII. S. 54 und S. 919; — Bd. XIX. S. 2578.

---

## Erklärung der Abbildungen.

**(Taf. IV.)**

**Fig. 1.** Copellidinblut des Frosches aus der 9. Stunde der Vergiftung. (Vergrösserung 600 linear.)

*a* Gut erhaltene Blutkörperchen mit Vacuolen.
*b* Blutkörperchen, welche ihre Form verändert haben.
*c.* Veränderte Kerne.
*d* Sublimatkrystalle.

**Fig. 2.** Lupetidinblut des Frosches aus der 8. Stunde der Vergiftung. (Vergrösserung 1150.)

*a* Gut erhaltene Blutkörperchen mit Vacuolen.
*b* Blutkörperchen, welche ihre Form verändert haben.
*c* Veränderte Kerne.
*d* Sublimatkrystalle.

# Beziehungen zwischen Moleculargewicht, Molecularstructur und physiologischer Wirkung.

(Bemerkung zu der Arbeit des Hrn. Gürber.)

Von

**Justus Gaule.**

Die Resultate, welche in den vorstehenden Untersuchungen niedergelegt sind, sind nicht die einzigen, welche Hr. Gürber mit diesen Körpern erhalten hat. Ich habe aber gerathen das Wesentlichste zu veröffentlichen, um wenigstens ein Bild zu geben, von dem Einblick in den Zusammenhang zwischen chemischer Constitution und physiologischer Wirkung, den dieselben gewähren. Zwei Punkte, welche möglicherweise missverstanden werden könnten, möchte ich mit einigen Worten erläutern. Es ist in der Arbeit von der Beziehung des Moleculargewichts zu der physiologischen Wirkung die Rede, und für eine Anzahl der Körper ist ein bestimmtes Verhältniss zwischen beiden ableitbar. Diese Beobachtung ist nicht alleinstehend. So hat z. B. F. Richet[1] gefunden, dass die tödtlichen Dosen des Lithium, Kalium und Rubidium (als Chloride angewandt) nahezu im Verhältniss der Atomgewichte der drei Metalle stehen. Gestützt auf diese und einige andere Resultate hatte man auch den Gedanken ausgesprochen, dass das Moleculargewicht oder wie man sich auch ausdrückte, die Grösse des Molecüls von entscheidendem Einfluss auf die physiologische Wirkung sei. Nun möchte ich mich dagegen aussprechen, dass man die Resultate Hrn. Gürber's in diesem Sinne interpretire. Man muss der unzweifelhaften Beziehung, welche Moleculargewicht und physiologische Wirkung zeigen, wenn man von dem Lupetidin aufsteigt bis zum Propyllupetidin, entgegenhalten 1) die Abnahme der Wirkung, welche die gleiche weitere

[1] *Comptes rendus* etc. t. CI. p. 707.

Steigerung des Moleculargewichts zum Butyl und Hexyllupetidin begleitet, 2) die Verschiedenheit der Wirkung, der symmetrisch substituirten $CH_3$-Gruppen, die den Uebergang von dem Piperidin zu dem Lupetidin bilden, gegenüber den in einer Reihe substituirten Alkylradikalen der verschiedenen Lupetidine, endlich 3) die vollständige Verschiedenheit der Wirkung des geschlossenen Kerns dieser Körper und der angehängten Seitenketten.

Berücksichtigt man alle diese schon in dieser Zusammenstellung des Hrn. Gürber übersehbaren Verschiedenheiten, so wird man zu der Einsicht geführt, dass es sehr darauf ankommt, wie die Steigerung des Moleculargewichts zu Stande komme. Der Eintritt von $NH_2$ oder von $CH_3$ in ein Molecül kann das Moleculargewicht um nahezu den gleichen Betrag steigern, und doch wird die Veränderung der physiologischen Wirkung eine ganz verschiedene sein. Noch mehr, es wird die Steigerung, die dieselbe $CH_3$-Gruppe hervorbringt, eine ganz verschiedene sein, je nach der Stellung zu den übrigen Atomgruppen desselben Molecüls, die sie einnimmt. Sehen wir die Sache in diesem Lichte, so werden wir eine einfache Beziehung zwischen dem Moleculargewichte und der physiologischen Wirkung nur erwarten können, soweit das Molecül sich aufbaut aus einer Anzahl gleichartiger, zu einander gleichgestellter Atomgruppen. Das führt aber zu einer verhältnissmässig rationellen Auffassung dieser Beziehung. Es ist nicht das Gewicht oder die Grösse des Molecüls, welche die Wirkung bedingt, sondern es ist das Product der Wirkung, welche die Componenten ausüben. Sind diese Componenten durchaus gleichartige, dann ergiebt sich auch eine einfache Beziehung der Wirkung des Ganzen zu der Zahl der Componenten. Freilich ist es nicht eine arithmetische Summirung, da die Wirkung ja viel rascher steigt, als das Moleculargewicht. Das gilt für organische Molecüle. Für anorganische haben wir einen solchen Aufbau des Molecüls aus gleichartigen oder ungleichartigen Gruppen natürlich nicht. Es scheint da eine Beziehung zwischen physiologischer Wirkung und Atomgewicht hauptsächlich innerhalb der Mendelejeff'schen Gruppen zu existiren. Doch will ich nicht wagen, einen Versuch der Erklärung hierfür zu machen.

Ein zweiter Punkt, der sich aus den Feststellungen des Hrn. Gürber ergiebt, ist die Erklärung, dass die Wirkung der verschiedenen Atomgruppen eine ungleiche ist, und dass letztere auf verschiedene Organsysteme wirken.

Der im Piperidin, Coniin und Lupetidin überall vorhandene Piperidinkern zeigt seine Wirkung hauptsächlich an Blutkörperchen, die Seitenketten schwächen diese Wirkung eher ab, dagegen hängt die Wirkung auf das Nervensystem ganz wesentlich von diesen Seitenketten ab. Wiederum zeigt sich auch hier eine Differenz zwischen ein- bis dreigliederigen Seitenketten, welche eine periphere und den vier- und mehrgliederigen, welche

eine centrale Lähmung bewirken. Man wird den Schluss nicht abweisen können, dass dies dadurch zu Stande kommt, dass das Leben in jedem dieser Organsysteme einen eigenthümlichen Chemismus darstellt, in welchen von den in den Organismus eingeführten Molecülen gerade diejenigen Atomgruppen eingreifen, die eine gewisse Verwandtschaft damit haben.

Auf die eigenthümlichen morphologischen Veränderungen, welche die Einwirkungen von Substanzen, die den Piperidinkern enthalten, auf die Blutkörperchen begleiten, habe ich bereits die Aufmerksamkeit gelenkt.[1] Seitdem ist uns noch keine Substanz anderer Structur bekannt geworden, die gleiches oder nur ähnliches bewirkt. Ich bin daher geneigt anzunehmen, dass es eine eigenthümliche chemische Beziehung zwischen einer der Substanzen, die das Blutkörperchen aufbauen, und gerade dieser Atomgruppirung giebt, und dass dies nicht ausser Acht gelassen werden sollte beim Suchen nach der chemischen Zusammensetzung der Blutkörperchen. Das, was die hellen Stellen in den Blutkörperchen füllt, ist also das Product einer Veränderung, die in den Substanzen der Blutkörperchen, sagen wir einmal in Stroma und und Farbstoff, hervorgebracht wird, durch Piperidin und substituirtes Piperidin. Ob diese Veränderung eine directe, oder eine indirecte Wirkung der letzteren Körper ist, bleibt einstweilen noch unentschieden. Die an den Kernen der Blutkörperchen auftretenden und zeitig oft vorausgehenden Veränderungen machen es wahrscheinlich, dass die Wirkung eine indirecte ist, d. h. dass zuerst in dem Kern des Blutkörperchens eine Substanz durch den Piperidinkern verändert wird und dass diese dann verändernd auf den Zellleib wirkt. Sicher aber ist das nicht, weil die beiden Wirkungen auf Kern und Zellleib auch neben einander hergehen können. Was es ist, was die hellen Stellen füllt, ist auch noch nicht ermittelt. Wenn man sieht, dass die nach meiner Methode gehärteten, gefärbten und in Canadabalsam eingeschlossenen Blutkörperchen, wie sie Hr. Gürber photographirt hat, diese Stellen ebenso farblos und durchsichtig zeigen, wie die frischen, so ist man geneigt, an Fett zu denken. Doch geben die hellen Stellen keine der gewöhnlichen Fettreactionen, und wenn die Blutkörperchen mit Wasser gelöst werden, so lösen sie sich mit, ohne dass Fetttropfen zurückbleiben.

Ich wünsche noch, die Aufmerksamkeit darauf zu lenken, dass mitunter ähnliche helle Stellen in den Blutkörperchen auch spontan auftreten, im Frühjahr sogar ziemlich häufig. Wenn man das Experiment nur genügend oft und umsichtig anstellt, so ist eben so wenig Gefahr vorhanden, dass man solche spontan auftretende helle Stellen mit den experimentell hervorgerufenen verwechselt, wie etwa die durch Arsen hervorgerufene Leberverfettung mit spontan auftretendem Fett in der Leber, oder noch besser,

---

[1] *Centralblatt für Physiologie.* 1888. Nr. 15.

wie eine durch elektrische Reize bewirkte Muskelcontraction mit einer spontan auftretenden. Dagegen ist es wichtig, sich klar zu machen, dass etwas ähnliches, wie der eingeführte Piperidinkern es bewirkt, auch ohne eine solche von aussen her eingeführte Substanz im Organismus entstehen kann. Sollten die Derivate des Piperidins wirklich als die einzigen chemischen Körper sich erweisen, welche diese Veränderungen experimentell hervorrufen, so könnte man sich, glaube ich, dem Schluss nicht entziehen, dass sobald diese hellen Stellen spontan auftreten, bei den chemischen Umsetzungen des Organismus selbst Piperidine bez. deren Derivate entstanden sind, welche auf die Blutkörperchen zur Wirkung kommen. Das wäre zur Zeit der Reife der Geschlechtsproducte, öfter auch unmittelbar nachher.

Die hellen Stellen, welche dann in den Blutkörperchen auftreten, bergen übrigens oft Einschlüsse und unterscheiden sich dann sehr wesentlich in ihrer Bedeutung. Solche Stellen mit Einschlüssen sind wir natürlich noch nicht im Stande gewesen, experimentell hervorzurufen.

# Der Harn nach Unterbindung der drei Darmarterien.

Von

**Dr. A. Slosse.**

(Aus der physiologischen Anstalt in Leipzig.)

Wenn die drei Darmarterien — Coeliaca und die beiden Mesaraicae — des Säugethieres unterbunden sind, so fliesst bekanntlich der Strom in den nicht verödeten Zweigen der Aorta in unveränderter Stärke weiter. Deshalb wird voraussichtlich die Niere leistungsfähig bleiben und Harn aus einem Blute bilden, dessen Zusammensetzung von der Leber nicht beeinflusst wurde. Hierauf von Hrn. Professor C. Ludwig aufmerksam gemacht, entschloss ich mich zu prüfen, ob sich auf diesem Wege am lebenden Hunde die für die Harnstoffbildung bedeutsame Thatsache bestätigen und erweitern lasse, welche v. Schröder[1] an der künstlich durchbluteten Leber festgestellt hatte. Bei der Durchführung der Versuche wurde die Aufmerksamkeit auch noch von anderen Erscheinungen in Anspruch genommen, über welche späterhin berichtet werden wird.

Die Arterien wurden mit möglichster Schonung der Baucheingeweide unterbunden. Zu ihnen gelangte man durch eine Wunde, welche linkerseits unter der letzten Rippe begann und sich nahe bis zum Darmbein hin erstreckte, gleichgerichtet mit der Längsaxe der Wirbelsäule. Die Wunde durchsetzte die Cutis, die Scheide des Sacrolumbaris an ihrem, von der Wirbelsäule abgewendeten Rande und gelangte damit hinter das Parietalblatt des Bauchfells auf die vor den Lendenwirbeln gelegenen Weichtheile. Während der Ausführung des Schnittes und der sich anschliessenden Handgriffe lag die rechte Seite des Thieres auf einer gepolsterten Unterlage.

[1] *Archiv für experimentelle Pathologie.* Bd. XV u. XIX.

Auf das Gelingen der Unterbindungen namentlich der A. coeliaca und der A. mesaraica sup. ist nur zu rechnen, wenn die Wunde vollkommen blutfrei gehalten wird; darum muss während des Schnittes durch die Cutis jede Blutung sogleich nach ihrer Entstehung gestillt werden und beim weiteren Fortschreiten durch die Fascien und die Zwischenräume der Muskeln jedes grössere Gefäss, welchem man begegnet, doppelt unterbunden sein bevor es durchschnitten wird. Für den weiteren Verlauf der Arbeit insbesondere für das Auffinden und Umschlingen der hoch im Hypochondrium gelegenen A. coeliaca ist die Anwendung gestielter, verschieden grosser, passend gekrümmter Metallspiegel sehr dienlich. Von einem Gehülfen wird dann das Zwerchfell und der Darm zurückgedrängt um das Sehfeld zu vergrössern und zu erhellen.

Unvermeidlich ist die Verletzung zahlreicher Aeste des Plexus solaris bei der Unterbindung der Art. coeliaca und mesaraica. Schädliche Folgen für den Versuch dürften aus der theilweisen Zerstörung des Nervengeflechtes nicht zu befürchten sein, weil das Verbreitungsgebiet seiner Aeste ohnedies dem raschen Tod entgegengeführt wird. Zum Versuch eignen sich nur kleine Hunde, und der Ausführung der Unterbindung am lebenden muss eine sorgfältige Einübung der Handgriffe an der Leiche vorausgehen.

Von dem schweren Eingriff scheint das Thier einige Zeit nach seiner Vollendung wenig berührt zu sein. Denn es läuft, nachdem es mit vernähter Wunde vom Operationstisch entlassen war, munter umher. Allmählich aber, meist zwei Stunden nach der Operation, werden die Anfänge eines Leidens sichtbar, das in rascher Steigerung nach einer beschränkten Zahl von Stunden — meist in der fünften bis sechsten Stunde nach der Unterbindung, doch öfter auch später — zum Tode führt. Die Aeusserungen desselben sind theils als unmittelbare Folgen des blutigen Eingriffs anzusehen, wie namentlich vergebliche und gelungene Versuche zum Erbrechen, braune oder blutig-flüssige Kothentleerungen. Daneben treten die Anzeichen eines Hirnleidens auf. Das Thier verliert die Theilnahme an der Umgebung, schläfrig liegt es auf seinem Kissen, etwas später zucken einige Muskeln bald hier bald da, am häufigsten in den oberen Gliedmassen, noch später kommt es zu allgemeinen jedoch noch vorüber gehenden Krämpfen, starr sind die Extremitäten ausgestreckt, der Kiefer führt schnappende Bewegung aus und öfter veranlasst der Brust- und Kehlkopfkrampf die Bildung eigenthümlicher Laute. Wenn die Krämpfe nachlassen, dann erhebt sich öfter noch das Thier und bewegt sich wie ein gesundes. Demnächst aber drängen sich die Anfälle rascher auf einander, die Theilnahmslosigkeit wird eine vollkommene, die Haut wird kühl, obwohl das Thermometer im Rectum noch Temperaturen bis 40° ja zu 41° C. nachweist, die Athembewegungen werden flacher und erlöschen endlich.

Die Krämpfe, welche dem Tode vorausgehen, rufen die Vermuthung hervor, als seien sie durch eine Vergiftung der nervösen Centralorgane veranlasst. Ihrem nur zeitweiligen Auftreten und ihrer Gestaltung nach erinnern sie an Strychninkrämpfe.. Keinesfalls ist die Erscheinungsreihe, unter welcher der Tod nach Unterbindung der Arterien erfolgt, der zu vergleichen, unter welcher das Thier nach Unterbindung der Pfortader abstirbt. Im letzteren Falle fehlen die heftigen Starrkrämpfe; das Leben erlischt allmählich ohne die tumultuarischen Anfälle. — Worin mag der Unterschied der Wirkungen begründet sein, da doch im einen wie im anderen Falle der Blutstrom durch die Verdauungswerkzeuge stockt und der Einfluss, den jene Organe auf die Zusammensetzung der Säftemasse üben können, ausgeschaltet ist?

Einige Stunden nach der vollendeten Unterbindung der drei Arterien wurde der Druck im Carotisblut der drei Thiere gemessen, welche in der Tabelle auf S. 486 mit II, III, IV bezeichnet sind. Seine Werthe bewegten sich in II um 124 $^{mm}$ Hg, in III um 150 $^{mm}$ Hg, in IV um 128 $^{mm}$ Hg auf und ab, d. h. innerhalb derselben Grenzen wie bei gesunden Thieren.

Unmittelbar nach dem Tode wurde die Unterleibshöhle geöffnet, um den Harn aus der Blase zu sammeln, und um über die gelungene Unterbindung der Arterien Gewissheit zu erhalten, bei dieser Gelegenheit wurde auch aus der V. cava Blut aufgefangen und die Beschaffenheit der Gedärme und der zugehörigen Drüsen beobachtet. So oft sich die Unterbindung als durchweg gelungen erwies, ward auch Milz und Leber schlaff, Magen und Darmwand blass und zusammengezogen angetroffen. Wenn aber ein oder der andere Ast z. B. der Art. coeliaca dem Faden entschlüpft war, so fand sich die Wand des Darmes an vielen Stellen dunkel geröthet. — Mancherlei bei den Sectionen gewonnene Befunde machen es jedoch zweifelhaft, ob nach der Unterbindung der drei grossen Arterien der Blutstrom durch die Eingeweide, und namentlich durch die Leber, vollkommen unterbrochen gewesen. Ganz besondere Zweifel hege ich an der vollständigen Verödung der Pfortader. Erst aus einer sorgfältigeren Untersuchung des Blutstromes, als sie mir vergönnt war, wird sich Sicherheit darüber gewinnen lassen, ob der Pfortader jeder Zufluss abgeschnitten gewesen. Besondere Aufmerksamkeit dürfte die Verbindung der Pfortaderzweige mit den Venen des Mastdarmes verdienen. Regelmässig wurden an der Leiche die Nieren sehr blutreich gefunden. Da ihre Gefässe bei der Operation unangefochten blieben, so kann, wenn dem blutigen Eingriff eine Schuld an der Ueberfüllung der Gefässe zugeschoben wird, diese nur in der Verletzung von vasomotorischen Nerven gefunden werden.

Das Blut, welches dem Thiere unmittelbar nach dem letzten Athemzuge entnommen war, gerann jedesmal nach dem Verlaufe von wenigen

Minuten, weshalb dem Gedärm und seinen Drüsen keineswegs ausschliesslich die Befähigung zugesprochen werden darf, das Blut gerinnbar zu machen.

Der Harn. Die Aufgabe, welche ich zu lösen wünschte, galt der Vergleichung der Harnbildung vor und während der Unterbindung der Arterien. Anfänglich beschränkte ich mich auf die Bestimmung der Harnstoffprocente eines Harnes, welchen der Hund 48 Stunden nach der letzten Fütterung entleert hatte und verglich damit die ganze Menge des Harns und des Harnstoffs, welcher nach der Unterbindung der Arterien entstanden war. Als einige Beobachtungen jeden Zweifel daran beseitigten, dass durch die Unterbindung der Arterien die Abscheidung des Harns und des Harnstoffs sehr bedeutend herabgedrückt seien, ging ich zur quantitativen Vergleichung über. Qualitative und quantitative Versuche wurden unter Anwendung ähnlicher Maassregeln ausgeführt. Nachdem der Hund 24 Stunden nüchtern geblieben, wurde ihm der Harn durch den Katheter — Verfahren von Panum — entzogen. Sollte von da ab jedem weiteren Verlust an Harn vorgebeugt werden, so wurde das Thier in den schon wiederholt beschriebenen Kasten gesetzt, an dessen netzförmig durchbohrten Boden ein grosser, glasirter Thontricher angepasst war. Ohne Futter zu empfangen, verweilte der Hund noch 48 Stunden in dem Behälter. Nach je 24 Stunden wurde der entleerte, von dem Trichter in einen Glaskolben abgeflossene Harn gesammelt, gemessen und auf seine Eigenschaften und seinen Harnstoffgehalt geprüft. Unmittelbar vor Beginn des blutigen Eingriffes wurde die Blase mittels des Katheters entleert und mit NaCl-Lösung harnfrei gewaschen, sodann aber um die Vorhaut ein Band gelegt, sodass kein Harn mehr verloren werden konnte.

Meist hatte sich einige Stunden nach der vollendeten Operation zwischen Eichel und Vorhaut eine gewisse Menge Harns angehäuft; sie wurde sorgfältig gesammelt. Zuweilen wurde dann auch der in der Harnblase vorhandene Harn mit dem Katheter weggenommen. Sogleich nach dem Tode des Thieres wurden die unter der Vorhaut und in der Blase anwesenden Harnmengen aufgefangen. An dem Harn wurden bestimmt die Reaction, die Anwesenheit von Eiweiss, der Gehalt an Harnstoff durch Titrirung, der an Ammoniak nach der Methode von Schlösing.

Zur Darlegung der Unterschiede der Harnbildung vor und während der Unterbindung der Arterien stellen sich sachgemäss die Ergebnisse von den vier Thieren in den Vordergrund, in welchen alle Grundlagen der Vergleichung ziffermässig vorhanden sind.

Vor der Unterbindung war der Harn klar, von saurer Reaction und frei von allen ungewöhnlichen Bestandtheilen.

Nach der Unterbindung war der Harn öfters trüb, doch von saurer Reaction. Stets enthielt er Albumin und in geringer, jedoch deutlich nachweisbarer Menge Hemialbumose (Propepton).

Vor der Unterbindung wurden im Mittel für eine Stunde abgeschieden 9·5 ccm Harn mit einem mittleren Gehalt von 6·61 Procent an Harnstoff.

Nach der Unterbindung für je eine Stunde geliefert 3·8 ccm Harn mit einem Gehalt von 2·47 Procent Harnstoff.

Demnach wurden in je einer Stunde vor der Unterbindung 0·62 grm Harnstoff und in der gleichen Zeit nach der Unterbindung 0·08 grm Harnstoff abgeschieden. Und in zwei Thieren, in welchen das Ammoniak bestimmt wurde, fand sich vor der Unterbindung eine Ammoniakausscheidung für je eine Stunde von = 0·050 grm und nach der Unterbindung von 0·005 grm.

Inwieweit von den mittleren Werthen die von den einzelnen Versuchen gelieferten abweichen, ergiebt sich aus der folgenden Zusammenstellung:

| Versuch Nummer | Harn in der Stunde | | Harnstoff i. d. Stunde | | Ammoniak i. d. Std. | | Lebensdauer nach der Unterbindung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | vor der Unterbindung | nach der Unterbindung | vor der Unterbindung | nach der Unterbindung | vor der Unterbindung | nach der Unterbindung | |
| I a. | 12·8 ccm | — | 0·829 grm | — | — | — | — |
| b. | 12·0 „ | 7·0 ccm | 0·614 „ | 0·350 grm | — | — | 7 Stunden |
| II a. | 6·2 „ | — | 0·440 „ | — | — | — | — |
| b. | 9·1 „ | 1·0 „ | 0·605 „ | 0·020 „ | — | — | 14 Stunden |
| III | 15·6 „ | 4·0 „ | 0·770 „ | 0·030 „ | 0·011 | 0·001 | 5 Std. 45 M. |
| IV a. | 6·2 „ | — | 0·436 „ | — | — | — | — |
| b. | 4·4 „ | 4·6 „ | 0·354 „ | 0·138 „ | 0·010 | 0·004 | 4 Stunden |

Die Ergebnisse der Beobachtungen von vier anderen, ebenfalls nüchternen Hunden stimmen, soweit ihre Vergleichbarkeit reicht, mit den eben beschriebenen vollkommen überein. Da die Gesammtmenge Harns in den Tagen, welche der Unterbindung vorausgingen, nicht gesammelt, und in dem aufgefangenen Antheil nur der Harnstoffgehalt bestimmt wurde, so bleibt eine zahlenmässige Angabe über die Aenderung der Harnstoffbildung in Folge der Operation ausgeschlossen; doch lässt sich aus dem Sinken der Harnstoffprocente und aus der geringen Menge der abgesonderten Harne während der bestehenden Unterbindung mit Sicherheit auf eine bedeutende Minderung der absoluten Menge des abgeschiedenen Harnstoffs schliessen.

| Versuch Nummer | Gehalt des Harns an Urea | | Nach der Unterbindung | | Lebensdauer nach der Unterbindung |
|---|---|---|---|---|---|
| | vor der Unterbindung | nach der Unterbindung | in der Stunde Harnstoff | Harnmenge in der Stunde | |
| V | 1·60 | 1·07 | 0·247 | 23·0 | 7 Stunden |
| VI | 7·84 | 3·30 | 0·107 | 3·1 | 4 Ssunden |
| VII | 8·48 | 2·73 | 0·052 | 1·8 | 10 Std. 30 Min. |
| VIII | 6·30 | 0·68 | 0·025 | 4·0 | 9 Stunden |

Aus den vorliegenden Thatsachen lässt sich auf zweierlei Weise die verminderte Abscheidung des Harns und Harnstoffs ableiten.

Entweder weil das Blut an Harnstoff verarmt ist, nachdem die Quelle seiner Bildung versiegte, welche nach den Beobachtungen v. Schröder's und Minkowski's in der Leber liegt.

Oder weil die Niere, da sie gleichzeitig Eiweiss durchliess, an der Absonderung des gebotenen Harnstoffs verhindert war.

Beides wirkt nach der gleichen Richtung hin, darum muss der Antheil, welchen die Anwesenheit des Eiweisses an der Abminderung der Harnabsonderung hervorbringt, mindestens schätzungsweise bekannt sein, wenn man erfahren will, ob die Verödung des Gebietes der Darmarterien wesentlich für den Ausfall verantwortlich sei.

Wenn wir als wahrscheinlich annehmen, dass die Abscheidung des Eiweisses durch eine Störung im Blutlaufe der Niere bedingt gewesen sei, wie sie durch plötzliche Aenderungen des arteriellen Drucks hervorgerufen werden, so können wir zum Vergleich die von Overbeck[1] gesammelten Erfahrungen herbeiziehen, um zu einer Schätzung des Einflusses zu gelangen, welchen die Beimischung des Eiweisses auf die Menge des gebildeten Harns und Harnstoffs ausüben könnte.

In den Beobachtungen Overbeck's finden wir nun, dass die Verminderung der Procente und der absoluten Mengen des Harnstoffs keineswegs mit der Grösse der Eiweissabscheidung wächst, und dass, wenn auch das Eiweiss bis über ein Procent steigt, der Procentsatz des Harnstoffs nur um Bruchtheile der Einheit abnehmen kann. — In noch geringerem Grade als auf Harnstoff wirkt das Eiweiss auf die Harnmenge, so dass, wenn man den Vergleich mit meinen Versuchen und die Anwendung darauf gelten lässt, die Aenderung des Zustandes der Niere, welche die Ausscheidung des Eiweisses veranlasste, weitaus nicht hinreicht, um den Abfall an Harn und Harnstoff begreiflich zu machen, wie er nach der Unterbindung der drei Darmarterien erscheint.

---

[1] *Wiener Sitzungsberichte.* Bd. XLVII. Abthlg. 2. S. 189.

Mit einer gewissen Berechtigung könnten wir darum behaupten, dass die Veranlassung für die veränderte Zusammensetzung des Harns in der verminderten Herstellung von Harnstoff zu suchen sei und daran sogleich die Folgerung knüpfen, dass sich dann die Molecüle, aus welchen der Harnstoff aufgebaut wird, reichlicher im Blute vorfinden und, insofern sie harnfähig wären, auch durch die Niere ausgeschieden werden müssten. Zu den nothwendigen Vorläufern des Harnstoffs zählen Ammoniaksalze, welche, wie bekannt, leicht durch die Niere auswandern.

Nach den von mir ausgeführten Bestimmungen nimmt aber der Ammoniakgehalt des Harns eher ab als zu, wenn die Harnstoffmenge gemindert wird; unter diesen Umständen wird ein Zuwachs an Ammoniak im Blute nicht für wahrscheinlich gelten dürfen.

Der Annahme, dass der Harnstoff in der Leber zusammengefügt werde, widersprechen meine Versuche nicht, aber, wie vorauszusehen, sie bringen ihr keine einfache Bestätigung. Denn der Eingriff, welchen die Unterbindung der drei Arterien bedingt, geht über die Grenzen der Leber hinaus im anatomischen und functionellen Gebiete. Wie die Unterbindung ausser der Leber noch Milz, Pankreas und den ganzen Darm aus dem Strom schaltet, so erzeugt sie auch neben der Verminderung der Harnstoffausscheidung ein besonderes Gift und das Auftreten der sonst nur im krankhaften Harn erscheinenden Albumose.

---

# Ueber die Erscheinungen, welche die Durchschneidung der Hinterstränge des Rückenmarkes bei Thieren herbeiführt und über die Beziehungen dieser Stränge zur Gleichgewichtsfunction.

Von

**Prof. W. Bechterew**
in Kasan.

---

Jeder Rückenmarkshinterstrang besteht bekanntlich aus einem inneren und einem äusseren Bündel. Wie die entwickelungsgeschichtliche Methode lehrt, muss am letzteren noch ein vorderer äusserer Abschnitt, oder der innere Wurzelbezirk, und ein peripherer oder hinterer unterschieden werden.[1] Diese beiden, eine Strecke weit durch ein zartes, bindegewebiges Septum von einander getrennten Hinterstrangtheile bilden durchaus kein gemeinschaftliches System, was nicht allein aus der verschiedenen Länge und Dicke ihrer Fasern, sondern auch aus der ungleichzeitigen Entwickelung und verschiedenen Abstammung derselben hervorgeht.

---

[1] Vergl. meine Arbeit: „Ueber die Bestandtheile der Hinterstränge des Rückenmarkes auf Grundlage ihrer Entwickelung im *Wratsch*, 1884, und im *Neurologischen Centralblatt*, 1885. Nach den neuesten Untersuchungen von Flechsig, mit welchen auch die meinen übereinstimmen, sind in dem Burdach'schen Bündel sogar drei verschiedene Abschnitte zu unterscheiden (vergl. seine Arbeit: „Ist die Tabes dorsalis eine System-Erkrankung?" im *Neurologischen Centralblatt*, 1890, Nr. 2 u. 3). Ausserdem muss bemerkt werden, dass auch die inneren oder Goll'schen Bündel nicht aus genetisch ganz gleichen Fasern bestehen. Die entwickelungsgeschichtliche Methode zeigt im Gegentheil, dass ausser den sich spät entwickelnden, die Hauptmasse dieser Bündel ausmachenden Fasern daselbst noch eine gewisse Anzahl sich früh entwickelnder Fasern, welche sich meist in der Nähe des hinteren Septums anhäufen, vorfinden (vergl. meine Mittheilung und die Mittheilung von N. Popow in der *Medicinskoie Obosrenie* (russisch) 1887, Nr. 14 und Nr. 17, und von Flechsig im *Neurologischen Centralblatt*, 1890, Nr. 2).

Gegenwärtig ist wohl als anerkannt zu betrachten, dass die inneren Bündel der Hinterstränge (Goll'sche Stränge) im Gegensatz zu den äusseren (Burdach'schen Strängen) aus feineren und längeren Fasern bestehen. In verschiedenen Rückenmarksniveaus, hauptsächlich aber in den unteren ihren Anfang nehmend, verlaufen sie zum verlängerten Mark. Wie ich mich überzeugt habe, entspringen die Fasern dieser inneren Bündel aus den in den Hinterhörnern liegenden Zellen und theilweise auch aus den Zellen der Clarke'schen Säulen der entsprechenden Seite. Dagegen stammen die äusseren Bündel, welche mit Ausnahme der hierselbst verlaufenden Hinterwurzeln aus mehr kurzen, die einzelnen Segmente der grauen Rückenmarkssubstanz mit einander verbindenden Fasern bestehen, fast ausschliesslich aus den Zellen der Clarke'schen Säulen.[1] Somit ist es klar, dass die Rückenmarkshinterstränge durchaus nicht als unmittelbare Fortsetzung der hinteren Spinalwurzeln, wie es einige Autoren angenommen haben, (Schröder van der Kolk, in neuester Zeit Singer[2] u. A.), anzusehen sind, da die im Hinterhorn liegenden Zellen und solche der Clarke'schen Säulen dazwischen treten.[3]

Im verlängerten Mark treten die Fasern der inneren Bündel, hier zarte Stränge genannt, in die sogenannten Kerne der zarten Stränge,

---

[1] Vergl. meine Arbeit: „Ueber die Hinterwurzeln, ihre Endigungsart in der grauen Rückenmarkssubstanz und ihre centrale Fortsetzung" im *Wiestnik klin. i. soud. Psychiatrii i Neuropathologii*, 1887, Lief. 1. und in *diesem Archiv*, 1887, anat. Abthlg.

[2] Singer, *Sitzungsberichte der Wiener Akademie.* 1881. Bd. LXXXIV. Abthlg. III.

[3] Vergl. die hierher gehörende Arbeit von mir und Dr. P. Rosenbach, „Ueber die Bedeutung der Intervertebralganglien" und den „Nachtrag" zu ihr im *Neurologischen Centralblatt,* 1884, Nr. 10 u. 14; dann meine Mittheilung in der *St.-Petersburger Gesellschaft der Psychiater,* 1885, „Ueber die Fasern der grauen Rückenmarkssubstanz" und die soeben oben citirte Arbeit „Ueber die Hinterwurzeln" u. s. w. im *Wiestnik klin. i soud. Psychiatrii i Neuropathologii*, 1887 und *dies Archiv*, 1887, ferner noch die Arbeit von Dr. Rossolymo: „Zur Frage über den weiteren Verlauf der Hinterwurzelfasern im Rückenmark" im *Neurologischen Centralblatt*, 1886, Nr. 17, und seine *Dissertation*: Experimentelle Untersuchungen zur Frage über die Bahnen, welche der Sensibilität und der Bewegung dienen", Moskau 1887. Nachdem der letztere Autor sich überzeugt hatte, dass bei Meerschweinchen nach der Durchschneidung der Hinterwurzeln die secundäre Degeneration der Goll'schen Stränge ausbleibt, ungeachtet dessen, dass die centralen Stümpfe der Hinterwurzeln degenerirt waren, schliesst er ganz richtig, dass die Goll'schen Stränge also nicht die unmittelbare Fortsetzung der Hinterwurzeln sein können. In unserer (gemeinschaftlich mit Dr. Rosenbach ausgeführten) Arbeit (a. a. O.) hatten wir noch viel früher dieselbe Ansicht bezüglich der Goll'schen Stränge vertreten und sie auch durch Resultate der Durchschneidung der Hinterwurzeln bei Hunden begründet. Bald darauf lieferte ich hierfür noch weitere Belege durch meine Untersuchungen des Rückenmarks von Menschenembryonen (vergl. meine obige Mittheilung in der *Gesellschaft der Psychiater* und meine Arbeit: „Ueber die Hinterwurzeln" u. s. w.).

die Fasern der äusseren oder keilförmigen Bündel aber in Kerne gleichen Namens. Aus diesen und jenen Kernen gehen schon die die centrale Fortsetzung der genannten Bündel darstellenden Fasern hervor. Die Mehrzahl letzterer tritt in die sogenannte hintere oder obere (sensible) Kreuzung. Von hier aus zieht ein Theil der Fasern um die untere Olive und theilweise um die contralaterale Pyramide herum zur äusseren Fläche der Medulla oblongata, wo sie als Fibrae arcuatae externae anteriores hinaufsteigen und in das Kleinhirns treten, um in letzterem in der Rinde des mittleren Lappens ohne neue Kreuzung zu endigen;[1] der übrige Theil der Fasern dringt nach der Kreuzung in der Raphe durch die Olivenzwischenschicht und setzt sich dann weiter in der Schleifenschicht in der Richtung zum Grosshirn fort. Bemerkt werden muss, dass aus den zarten und den keilförmigen Bündeln eine Anzahl von Fasern gar nicht zur hinteren Kreuzung geht, sondern unmittelbar als Fibrae arcuatae externae posteriores nach aussen zieht und in das entsprechende Corpus restiforme tritt, wo sie alsdann sich den Fasern hinzugesellt, welche aus den Kernen des zarten und des keilförmigen Stranges der contralateralen Seite zum Kleinhirn ziehen.

Was die physiologische Rolle der Rückenmarkshinterstränge anbetrifft, so ist solche bis heute weder durch experimentelle Untersuchungen noch pathologische Data vollkommen klar gelegt worden. Unter dem Einfluss der Bell'schen Lehre waren früher Physiologen geneigt, den in so naher Beziehung zu den hinteren Spinalnervenwurzeln stehenden Hintersträngen sensible Functionen zuzuschreiben; die Vorderstränge sah man als Leiter für willkürlich-motorische Impulse an.[2] Das Fehlerhafte dieser aprioristischen Schlussfolgerung konnte nicht lange verborgen bleiben. Die Resultate neuerer physiologischer speciell mit der Erforschung der Rolle der Hinterstränge sich beschäftigender Untersuchungen sprechen keineswegs für obige Auffassung. Unter diesen sind besonders die Arbeiten von Brown-Séquard, Schiff, Woroschiloff, Dittmar und Nawrozki hervorzuheben. Im Nachfolgenden sollen sie deshalb auch besonders berücksichtigt werden.

Durch Brown-Séquard's Versuche werden die Folgerungen älterer Autoren nur insofern bestätigt, als bei der Reizung der Hinterstränge wirklich Schmerzäusserung auftritt, was bei der Reizung anderer Rückenmarkstheile nicht der Fall ist. Seine Durchschneidungsversuche der Hinterstränge brachten ihn zu dem Schluss, dass denselben die Leitung des Schmerzgefühles zum Gehirn gar nicht zukommt.[3]

---

[1] Vergl. meine Arbeit: „Ueber die Bestandtheile der Strickkörper“ im *Wiestnik klin. i soud. Psychiatrii*, 1886, Lief. 1 und *dies Archiv*, 1886.

[2] Longet, *Anatomie et physiologie du système nerveux.*

[3] Wir glauben anführen zu müssen, dass schon früher einige Autoren, wie z. B. Stilling und van Deen darauf hingewiesen haben, dass nach vollkommener Durch-

Brown-Séquard[1] und Schiff[2] brachten noch einen weiteren Beweis dafür bei, dass die Hinterstränge des Rückenmarkes nicht als Leiter für Schmerzempfindungen functioniren: war auf einem gewissen Niveau das Rückenmark bis auf die Hinterstränge durchschnitten, so waren auch die unterhalb gelegenen Körpertheile gefühllos.

Nach Brown-Séquard hatte diese Operation stets vollkommene Gefühllosigkeit, also Verlust des Schmerz- wie des Tastgefühls zur Folge, während Schiff behauptet, dass danach wohl Analgesie eintritt, das Tastvermögen jedoch erhalten bleibt. Diese Thatsache veranlasste Schiff anzunehmen, dass die qualitativ verschiedenen Gefühle des Schmerzes und der Berührung im Rückenmark verschiedene Leitungsbahnen besitzen, wobei die die Tastempfindung vermittelnden Fasern in den weissen Hintersträngen sich finden, die graue Rückenmarkssubstanz aber den Schmerz leiten soll. Bleibt auch nur ein noch so kleiner Theil vom Querschnitt der grauen Substanz unversehrt, so ist nach Schiff in den unterhalb gelegenen Hautbezirken das Schmerzgefühl vollkommen erhalten, wobei es gleichgültig ist, welcher Theil der grauen Substanz vom Schnitt nicht getroffen war.

Von dieser soeben citirten Ansicht von Schiff unterscheidet sich die von Brown-Séquard der Hauptsache nach dadurch, dass letzterer die graue Rückenmarkssubstanz alle sensiblen Impulse leiten lässt.

Bei seinen Versuchen konnte Brown-Séquard nicht den von Schiff gefundenen Unterschied in der Leitung der Tast- und Schmerzempfindung constatiren, musste aber hernach, auf Grund klinischer Untersuchungen, die Existenz besonderer Bahnen nicht allein für Tast- und Schmerz-, sondern auch für Juck- und Temperaturempfindung anerkennen.

Andererseits haben die Untersuchungen von Miescher[3] und Woroschiloff[4] gezeigt, dass die Leitung der willkürlich-motorischen Impulse aus dem Gehirn und sensibler von der Körperperipherie her den Seitensträngen des Rückenmarkes zukommt. In den Versuchen von Woroschiloff hatte die isolirte Durchschneidung der Hinterstränge bei Kaninchen im Niveau

---

schneidung der Hinterstränge oberhalb der Abgangsstelle der Wurzeln für den Plexus ischiadicus die Sensibilität der Hinterextremitäten nicht allein ungeschwächt bleibt, sondern gerade umgekehrt mehr oder weniger erhöht wird.

[1] Brown-Séquard, *Vorlesungen über Physiologie und Pathologie des centralen Nervensystems.*

[2] Schiff, *Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der höheren Thiere* von J. Moleschott. 1858. Bd. IV.

[3] Ludwig's *Arbeiten.* 1870. S. 172.

[4] Der Verlauf der motorischen und sensiblen Bahnen durch das Lendenmark des Kaninchens. Ludwig's *Arbeiten.* 1874. S. 99.

des letzten Brustwirbels weder Anaesthesie der unterhalb gelegenen Körpertheile zur Folge, noch sah er hiernach die von Brown-Séquard hervorgehobene Erhöhung der Sensibilität.

Endlich konnten sich Nawrozki und Dittmar, welche gleich den beiden vorhergehenden Forschern im Ludwig'schen Laboratorium arbeiteten, sich davon überzeugen, dass die Zerstörung der Hinter- und Vorderstränge nebst der grauen Substanz weder die centrifugale noch die centripetale Leitung der Impulse aufhebt, folglich die Seitenstränge des Rückenmarkes als Leiter derselben anzusehen sind.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Mehrzahl neuerer Untersucher den Hintersträngen des Rückenmarkes die Leitung der Hautgefühle abspricht und nur Schiff die Meinung vertritt, dass dieselben als Bahnen für die Tastempfindung fungiren.

Es müssen hier noch die Beobachtungen dieses Autors über den Einfluss, welchen die Durchschneidung der Hinterstränge auf die Bewegung der Thiere ausübt, angeführt werden. Hatte Schiff bei Katzen und Hunden beide Hinterstränge am oberen Theile des Halsmarkes durchschnitten, so sah er eigenthümliche Bewegungsstörungen auftreten, welche er also beschreibt: „Die ersten Tage nach der Operation hat man Bewegungsstörungen der verschiedensten Art, und wenn die traumatischen Störungen geschwunden sind, bleibt die bekannte Ataxie zurück, die hier nur besonders auffallend ist, weil sie die beiden Hinter- und Vorderfüsse zugleich ergriffen hat.“[1] Mit der Zeit soll sich übrigens der Gang der Thiere etwas bessern.

Schiff hat noch eine weitere Beobachtung an derart operirten Thieren gemacht: einige Zeit nach der Operation soll nämlich bei denselben die Erregbarkeit der motorischen Hirnrindenzone erlöschen. Der Schwerpunkt dieser Beobachtung liegt in Folgendem. Schiff macht nämlich die Erregbarkeit der motorischen Hirnrindenzone davon abhängig, dass von dem dort applicirten Reiz die in der Hemisphaere unter der Rinde vorhandenen Leiter für die Tastempfindung, welche die Fortsetzung der Hinterstränge des Rückenmarkes bilden, getroffen werden. Wurden nun beim Versuchsthier zuerst die Hinterstränge durchschnitten und ist die aufsteigende secundäre Degeneration derselben nebst ihrer Fortsetzung im Gehirn erfolgt, so existirt auch nicht mehr die Erregbarkeit der motorischen Hirnrindenzone. Dass diese Beobachtung nicht richtig ist, wurde in der Folge von Horsley[2] und mir[3] nachgewiesen. In den Versuchen von Schiff sind wohl bei der

---

[1] Schiff, Ueber die Erregbarkeit des Rückenmarkes. Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXX. S. 25.

[2] Horsley, *Brain*. October 1886.

[3] Vergl. meine Arbeit: „Physiologie der motorischen Hirnrindenzone“. *Archiv Psychiatrii, Neurologii i soud. Psychopathologii.* 1886 u. 1887.

Durchschneidung der Hinterstränge zugleich auch die Pyramidenbahnen in den Seitensträngen mit getroffen worden.

Bei meinen an Tauben, Kaninchen und Hunden angestellten Versuchen verletzte oder durchschnitt ich die Hinterstränge meist am obersten Abschnitt des Halsmarkes. Eine solche hohe Durchschneidungsstelle bietet wesentliche Vortheile bei der Erforschung der Leitungsbahnen in den Hintersträngen, da das Wirkungsbild mehr nach unten gelegener Durchschneidungen, besonders solcher in der Nähe der Anschwellung, durch sensible und motorische Störungen in Folge der Durchtrennung der Wurzelfasern der Burdach'schen Stränge stark getrübt wird. Anzuführen ist, dass ich bei Hunden im angegebenen Rückenmarksniveau nicht allein totale Durchschneidung der Hinterstränge, sondern auch solche der inneren oder Goll'schen Bündel allein ausführen konnte. Der kleinen Dimensionen ihres Rückenmarkes wegen ist letzteres bei Tauben und Kaninchen nicht möglich.

Die Operationsmethode war folgende: An der entsprechenden Stelle des Halses wurde beim Versuchsthier ein tiefer Einschnitt durch die Haut und die Muskeln gemacht, hierauf der Bogen eines Halswirbels von den Weichtheilen entblösst und mittels einer starken Scheere oder einer Knochenscheere entfernt, so dass das Rückenmark frei lag. Alsdann machte ich einen kleinen Einschnitt in die harte Rückenmarkshaut und stach ein sehr dünnes, zweischneidiges, kleines Messerchen an der Stelle der hinteren Längsfurche des Rückenmarkes bis zu einer vorher bestimmten Tiefe ein und zwar so, dass die Klingenfläche des Messers mit der Längsaxe des Rückenmarkes einen rechten Winkel bildete. War es nöthig, so konnte die Durchschneidung der Hinterstränge durch seitliche Bewegungen des Handgriffs zu Ende geführt werden. In der angegebenen Weise bietet die Ausführung der Operation keine besondere Schwierigkeit dar, und bei einiger Uebung gelingt fast immer der Versuch, nur muss man das Instrument nicht zu tief in die Rückenmarkssubstanz einstechen.

Sollten beim Hunde nur die inneren Bündel der Hinterstränge durchschnitten werden, so wurde das Messer nur bis zu einer gewissen Tiefe an der entsprechenden Stelle in das Rückenmark eingesenkt. Zugang zu den Kernen der zarten Stränge im verlängerten Mark erhielt man durch Eröffnung der Membran zwischen dem Atlas und dem Hinterhauptsbein. Die Verletzung des einen oder des anderen Kernes wurde mittels eines ähnlichen Instruments, wie oben beschrieben, vorgenommen.

Ich halte es für nöthig, hier besonders hervorzuheben, dass bei allen Versuchen das Resultat der Operation durch postmortale anatomische und in einigen Fällen sogar histologische Untersuchung genau controlirt wurde. Selbstverständlich dienten nur tadellos operirte Fälle zu Schlussfolgerungen.

## Versuche an Tauben.

Schon die Berührung der Hinterstränge mit einer stumpfen Nadelspitze hat eine Aufregung der Taube zur Folge. Auf den Stich in den inneren (medialen) Abschnitt der hinteren Stränge schnellt die Taube nicht selten einige Secunden lang vorwärts, oder fliegt in einer eigenthümlichen Körperhaltung, z. B. mit gerade nach oben gehobenem Kopfe, auf. Sie beruhigt sich hierauf gewöhnlich bald, es genügt aber (wenigstens in der ersten Zeit nach der Operation) sie einfach zu erschrecken, damit sie wieder ebenso nach vorwärts strebt, dabei mit Flügelschlägen nachhelfend. In anderen Fällen tritt bei der Taube diese oder jene Zwangsbewegung auf; sie beschreibt z. B. Halbkreise, oder äussert die Neigung in einer gewissen Richtung zu fallen. Selten halten diese Erscheinungen lange an. Gewöhnlich verschwinden sie bald nach der Operation entweder ganz, oder nehmen doch bedeutend ab. Dagegen kommen bei der Taube nach der Operation eine Reihe mehr oder weniger constanter Bewegungsstörungen zum Vorschein. So constatirt man bei ihr schon beim Stehen oder bei langsamer Fortbewegung mehr oder weniger starke Gleichgewichtsstörungen. Auf ebener Fläche kann sie sich oft nur mit grosser Mühe aufrecht erhalten und das nur meist dadurch, dass ihr auch der Schwanz gleichzeitig als Stütze dient.

Hat man der Taube Zeit gegeben, sich von der Operation zu beruhigen und bringt sie dann aus der von ihr angenommenen Stellung, so fängt ihr Körper an hin und her zu schwanken, bis sie sich wieder auf den Schwanz stützen kann. In einigen Fällen ist die Taube von der Neigung nach vorn zu fallen behaftet, oder aber sie weicht bei ihrer Bewegung stets nach einer Seite hin, z. B. nach rechts oder links hin, ab.

Auf der Sitzstange kann sie sich entweder gar nicht oder aber nur dadurch erhalten, dass sie sich das Gleichgewicht durch Flügelschläge giebt. Auch im letzteren Falle bleibt sie auf der Stange nur einige Secunden, oder höchstens 1—2 Minuten, worauf sie wieder zu Boden fällt. Der Gang der operirten Taube ist stets unregelmässig und zeichnet sich durch ein mehr oder weniger starkes Schwanken aus. Dabei äussert sich sehr bestimmt die Neigung entweder zu fallen oder aber bei der Fortbewegung in einer gewissen Richtung abzuweichen. Zur schnelleren Bewegung angeregt, gebraucht sie schon ihre Flügel. Besonders will ich darauf aufmerksam machen, dass die beschriebenen Gleichgewichtsstörungen noch viel deutlicher auftreten, wenn der operirten Taube die Augen verschlossen werden. Zieht man z. B. einer solchen Taube ein Säckchen über den Kopf, so stellen sich sogleich eine Reihe unregelmässiger Bewegungen ein. Nicht

selten dreht sie sich dabei einige Male auf einer Stelle im Kreise herum und geht zurück. In einigen Fällen erfolgen jedoch nur Zwangsbewegungen des Kopfes, welche denen ähneln, die nach der Durchschneidung der halbkreisförmigen Canäle sich einstellen. Nach einiger Zeit beruhigt sich eine solche Taube und nimmt eine eigenthümliche Stellung z. B. mit zur Seite gebeugtem oder etwas zurückgeworfenem Kopfe und herabhängendem Schwanze ein. Es können aber die oben beschriebenen Bewegungsstörungen sich wieder einstellen und zwar nach einem Stoss, oder lautem Klopfen, oft aber auch ohne sichtliche Ursache. Bevor sie dabei zu kreisen anfängt, stellen sich bei ihr nicht selten starke schaukelnde Bewegungen des Kopfes nach der Seite des Kreisens hin ein. Ein ruhiges festes Stehen mit verbundenen Augen ist für eine solche Taube fast unmöglich: ihr Körper schwankt mehr oder weniger stark hin und her, nach vorn und zurück, bis sie einen dritten Unterstützungspunkt durch Aufstemmen des Schwanzes oder Kopfes gewonnen hat. Zuweilen muss die Taube wegen Schwankungen des Körpers nach einer Richtung hin fast beständig den Ort wechseln, wobei zur Erhaltung des Gleichgewichts nicht selten Flügelschläge nothwendig sind.

Bemerken will ich, dass die Coordination der einzelnen Bewegungen bei derartig operirten Tauben nicht gelitten hat; sie können sogar fliegen, obgleich ihr Flug schwerfällig und bisweilen auch sehr eigenthümlich ist. Einige Tauben erheben sich hierbei anfangs gerade in die Höhe, wobei ihr Körper mit dem ausgestreckten Hals sich beinahe vertical stellt; andere fliegen mit der einen Körperhälfte voraus, wieder andere können gar nicht hinauffliegen, sondern bewegen sich mit gestrecktem und etwas gesenktem Kopfe in der Richtung einer schiefen Ebene.

Die beschriebenen Gleichgewichtsstörungen halten gewöhnlich sehr lange an. In ausgesprochenen Fällen nach einigen Wochen und zuweilen sogar Monaten sind sie noch vorhanden, obwohl sie mit der Zeit mehr oder weniger stark abgenommen haben. In keinem Falle sah ich paretische oder paralytische Erscheinungen irgend eines Körpertheiles bei derart operirten Tauben auftreten. Eine aufmerksame Untersuchung ihrer Sensibilität wies auch keine anormalen Erscheinungen nach. Schon sehr vorsichtiges und gewaltloses Anfassen eines Fusses der operirten Taube, welcher vorher die Augen verbunden waren, lässt sie nicht selten mit aller Kraft Befreiungsversuche anstellen. Ebenfalls werden die operirten Tauben von allgemeiner Unruhe ergriffen, wenn man ihren Füssen andere Stellung zu geben versucht oder dieselben drückt, gleichfalls auch auf schmerzhafte Reize (Stiche) hin.

## Versuche an Kaninchen.

Bei den Kaninchenversuchen wurden die Hinterstränge im Niveau des zweiten bis dritten Halswirbels durchschnitten. Zuerst wollen wir bemerken, dass bei Kaninchen, ebenso wie bei Tauben, schon einfache Berührung der Hinterstränge mit einer stumpfen Nadel- oder Messerspitze reflectorisch die Glieder des Versuchsthieres in Bewegung setzt. In demselben Moment, wo die Verletzung stattfindet, wird das Kaninchen sehr unruhig und versucht sich aus dem Gestell zu befreien. Hat man ihm nun die Fesseln abgenommen, so zeigen sich bei ihm ausgesprochene Bewegungsstörungen und zwar mit dem Charakter der Gleichgewichtsstörung. Macht das Thier einige Sprünge, um den Ort zu wechseln, so fällt es dabei bald rechts, bald links um oder auch auf den Bauch hin. Seine Sprünge sind ausserdem ungleich und es hat überhaupt den Anschein, als ob die Fortbewegung dem Thiere grosse Anstrengung kostete, jedenfalls geschieht sie nicht so leicht wie bei gesunden Kaninchen. Auf die Hinterbeine sich setzen kann das operirte Kaninchen dagegen gar nicht. Bei einigen Kaninchen sieht man, wenn sie durch Kneifen des Schwanzes in Bewegung gesetzt werden, die Neigung, kopfüber rückwärts um die Queraxe zu fallen.

Bemerkt muss werden, dass in einigen Fällen bei passiven Hin- und Herbewegungen der operirten Kaninchen eine eigenthümliche schwankende, an Nystagmus erinnernde Bewegung ihrer Augäpfel zur Beobachtung gelangt.

Verbindet man die Augen des Versuchsthieres, so verstärken sich alle beschriebenen Bewegungsstörungen im höchsten Grade. Aufrecht kann sich das Kaninchen nur auf dem Bauche liegend erhalten. Kneift man seinen Schwanz, um es zur Bewegung anzuspornen, so fällt es gleich beim ersten Sprunge auf die Seite und kann ohne fremde Hülfe nicht mehr sich auf die Beine erheben, oder aber es kostet ihm nicht geringe Mühe. Einige operirte Kaninchen schnellen auf den Kniff in den Schwanz gerade in die Höhe oder fallen sogar zurück, bisweilen fangen sie darauf an, rückwärts zu treten.

Eine deutliche Abnahme der Schmerzempfindung konnte ich bei den operirten Kaninchen weder am Körper noch an Extremitäten constatiren. Was das Tastvermögen und das Muskelgefühl anbelangt, so hat es seine Schwierigkeiten, über das Vorhanden- und Nichtvorhandensein derselben bei operirten Kaninchen zu sprechen, da diese Thiere zu derartigen Versuchen sehr schlechte Objecte abgeben.

Alle beschriebenen Motilitätsstörungen halten sich doch mehr oder weniger lange Zeit. Uebrigens fangen die operirten Thiere nicht selten ein bis zwei Wochen nach der Operation an, ohne sichtliche Ursache abzumagern, wobei die Gleichgewichtsstörungen deutlich zunehmen. Der

Tod tritt in solchen Fällen bei starkem Kräfteverfall des Thieres ein. Bei den Thieren aber, welche nicht eingehen, war die Gleichgewichtsstörung noch viele Wochen nachher vorhanden.

## Versuche an Hunden.

Wie bei Tauben und Kaninchen setzt die mechanische Reizung (Berührung und Streichen mittels einer stumpfen Nadel- oder Messerspitze) der Hinterstränge auch bei Hunden die Glieder reflectorisch in Bewegung.[1] Ebensolche Bewegungen und eine allgemeine Aufregung begleiten die Verletzung oder Durchschneidung der Hinterstränge des Halsmarkes. Hiernach beruhigt sich jedoch das Thier sehr schnell. Befreit man es nun von den Fesseln, so treten bei ihm deutliche Gleichgewichtsstörungen zu Tage. Sein Gang ist unregelmässig, die Extremitäten werden breit auseinander gespreizt, aber dennoch taumelt es hin und her. Steht das Thier mit ziemlich nahe aneinander gestellten Beinen, so schaukelt sein Körper hin und her, vor und rückwärts. Obwohl es dem Thiere noch gelingt, sich auf die Hinterbeine zu setzen, muss es doch die Vorderbeine weiter als gewöhnlich auseinanderstellen.

Durch das Verbinden der Augen gerathen einige Thiere in furchtbare Aufregung, fangen sogar bisweilen an, sich im Kreise zu drehen und rückwärts zu gehen, beruhigen sich aber gewöhnlich in einigen Minuten. Jetzt tritt die Gleichgewichtsstörung viel deutlicher hervor. Einige Thiere sind sogar nicht im Stande, auf einem Flecke zu stehen und fallen zur Seite, andere stützen sich dabei auf das Maul. Trotzdem schwankt ihr Körper so bedeutend, dass sie fast beständig in dieser oder jener Richtung sich fortbewegen müssen. Um fester auf den Beinen stehen zu können, spreizen die Thiere nicht selten instinctiv die Extremitäten auseinander.

Zwingt man das operirte Thier, mit verbundenen Augen sich in Bewegung zu setzen (was nicht immer leicht ist, da die Thiere ungern den Ort wechseln), so ist ihr Gang äusserst schwankend und unsicher, dabei fallen sie nicht selten beim ersten Versuch zum Gehen um und können sich hierauf nicht mehr selbst erheben. Ich will darauf aufmerksam machen, dass die operirten Thiere beim Gehen viel ausgiebigere Bewegungen mit den Extremitäten, besonders den Vorderbeinen ausführen, als im normalen Zustand. Diese Erscheinung hängt meiner Meinung nach mit dem unsicheren, schwan-

[1] Wie ich in einer anderen Arbeit gezeigt habe, sind diese Bewegungen ein Ausdruck der selbständigen Erregbarkeit der Hinterstränge. Bei neugeborenen Thieren, bei welchen die Hinterstränge noch marklos sind, kann man dieselben nicht hervorrufen. (Vergl. meine Arbeit im *Neurologischen Centralblatt*, 1888, Nr. 6 und *Wratsch*, 1887, Nr. 22.)

kenden Gang zusammen und ist nicht als Ataxie der Bewegungen selbst aufzufassen.[1]

Die von mir operirten Thiere blieben verschieden lange Zeit, von einigen Tagen bis zu einigen Wochen, in Beobachtung. Zuweilen verstärkten sich die beschriebenen Gleichgewichtsstörungen in den ersten Tagen nach der Operation, wohl in Folge der entzündlichen Reaction an der Operationsstelle, in anderen Fällen war in den ersten Tagen keine Veränderung in dieser Hinsicht zu verzeichnen. Immer aber wurden die Bewegungsstörungen mit der Zeit schwächer und verschwanden nach einigen Wochen, hin und wieder sogar früher, vollständig. Was die Gefühlssphaere anlangt, so konnte ich bei den von mir operirten Thieren ungeachtet der sorgfältigsten Untersuchung in den Extremitäten keine deutliche Veränderung der Hautgefühle, die Tastempfindung nicht ausgenommen, und des Muskelgefühls wahrnehmen. War die Operation am unteren Abschnitte des Halsmarkes, im Niveau des 5. — 6. Halswirbels ausgeführt worden, so trat bei dem Thiere deutliche Anaesthesie der Vorderextremitäten mit Verlust des Muskelgefühls und Coordinationsstörung der Bewegungen auf. Am Körper oder an den Hinterextremitäten konnten auch in diesem Falle weder Coordinationsstörung noch irgend welche Veränderungen der Haut- oder Muskelgefühle wahrgenommen werden. Augenscheinlich sind die angegebenen Störungen in den Vorderextremitäten von der Verletzung der Muskelfasern, welche in dem äusseren Burdach'schen Bündel vorhanden sind, und nicht von einer Affection irgend welcher Leitungsbahnen abhängig.

Ausserdem war in einigen, wenn auch Ausnahmefällen, in den unterhalb gelegenen Körpertheilen der operirten Thiere deutliche Erhöhung der Hautgefühle zu constatiren. Letztere hielt sich auch dann ziemlich lange nach der Operation und verlor sich nur allmählich. Bekanntlich fanden einige frühere Autoren, wie z. B. Brown-Séquard, nach der Durchschneidung der Hinterstränge bei Thieren Hyperaesthesie in den unterhalb gelegenen Körpertheilen, doch blieb der Entstehungsmodus dieser Hyperaesthesie bis zur Zeit unaufgeklärt. Auf Grund meiner Versuche kann ich behaupten, dass die Hyperaesthesie bei derart operirten Thieren nur in den Fällen auftritt, wo die Verletzung des Rückenmarkes eine entzündliche Reaction der grauen Substanz zur Folge hat. Wenigstens fand ich

[1] Erkennen wir den soeben beschriebenen Gang nicht für Ataxie an, so können wir bei Thieren nach Durchschneidung der Hinterstränge im oberen Abschnitt des Halsmarkes wahre Ataxie der Vorder- und Hinterextremitäten nicht constatiren. Nur dann, wenn die Durchschneidung der Hinterstränge im unteren Abschnitt des Halsmarkes vorgenommen war, äussert sich bei Thieren Ataxie der Vorderextremitäten, ebenso wie Ataxie der Hinterextremitäten bei ihnen nach der Durchschneidung der Hinterstränge im Niveau des Lendenmarkes herbeigeführt werden kann.

in solchen Fällen bei der Section an der Durchschnittsstelle der Hinterstränge ganz deutliche Röthung der grauen Substanz und bei mikroskopischer Untersuchung Erweiterung oder Entwickelung von Gefässen, nicht selten mit plasmatischem Exsudat in das Gewebe verbunden, und ausserdem eine mehr oder weniger deutliche Trübung der Zellelemente. Aus diesem Grunde erkläre ich die Hyperaesthesie in solchen Fällen durch Reizung sensibler Fasern in Folge entzündlicher Reaction, welche sich in der grauen Substanz des Rückenmarks einstellt.

Um den Antheil der verschiedenen Hinterstrangstheile an den oben beschriebenen Störungen festzustellen, durchschnitt ich in einigen Fällen an besagter Stelle die inneren Bündel der Hinterstränge allein. Aus solchen Versuchen ging hervor, dass hierauf keine sensiblen, wohl aber Bewegungsstörungen wie bei gänzlicher Durchschneidung der Hinterstränge auftreten, nur mit dem Unterschiede, dass hierbei die Gleichgewichtsstörungen nicht so ausgesprochen waren, wie bei gänzlicher Durchschneidung der Hinterstränge.

Zu dieser Beschreibung muss ich noch hinzufügen, dass es mir in einigen Fällen gelang, nach der Durchschneidung der Membranae occipito-atlantoideae eine isolirte Verletzung der Kerne von zarten Strängen auszuführen. Auch hierbei traten beim Versuchsthier keine sensiblen Störungen ein, die Gleichgewichtsstörungen zeigten sich aber sehr praegnant. Ein derart operirtes Thier wankt oder fällt sogar bei seiner Bewegung stets zur Seite hin; werden ihm beide Augen verbunden, so verstärkt sich jedes Mal das Schwanken und zwar so bedeutend, dass die Thiere mit verbundenen Augen nicht im Stande sind an einer Stelle ruhig zu stehen und nicht selten auf die Seite fallen.

In einigen Fällen sah ich nach der Verletzung der inneren Hinterstrangbündel des Halsmarkes, dass das Thier bei seiner Fortbewegung die Neigung hatte, in einer Richtung abzuweichen. Bei der Section ergab sich, dass in solchem Falle nur die eine Hälfte des hinteren Bündels verletzt war und zwar auf der entgegengesetzten Hälfte bezüglich der Seite, zu welcher hin das Thier abwich. Die andere Hälfte des Bündels war vollkommen erhalten oder nur unbedeutend mit verletzt.

Aus dem Gesagten ist evident, dass die eigenthümlichen, nach der Verletzung oder Zerstörung der Hinterstränge des Rückenmarkes auftretenden Gleichgewichtsstörungen hauptsächlich von der Unterbrechung der Fasern der inneren Bündel abhängen, theilweise aber auch auf Rechnung der Verletzung der äusseren Bündel zu setzen sind. Somit zeigen unsere Versuche, dass die Hinterstränge des Rückenmarkes Leitungsbahnen sind, welche unter Anderem auch mit dem Kleinhirn in engem functionellen Verhältniss stehen. Ziehen wir hierbei in Betracht, dass die anatomische Verbindung der Goll'schen und auch der äusseren Bündel,

oder der Burdach'schen Stränge mit dem Kleinhirn gegenwärtig als vollkommen anerkannt gelten kann, so haben wir guten Grund anzunehmen, dass die Fasern der genannten Bündel nebst ihren Kernen centripetale Leiter für Impulse von der Peripherie im Kleinhirn sind. Ohne Zweifel ist das nicht die einzige Function der in Rede stehenden Bündel. Abgesehen davon, dass die Fasern der Hinterstränge zur Uebergabe dieser oder jener spinalen Reflexe dienen, soll man nicht ausser Acht lassen, dass aus den Kernen der Hinterstränge in centraler Richtung Fasern nicht allein zum Kleinhirn, sondern auch in die Schleifenschicht ausgehen, die durch letztere bis zum Grosshirn gelangen, obwohl die Functionen derselben bisher unbekannt geblieben sind.

Die Beobachtungen an Thieren, denen die Grosshirnhemisphaeren abgetragen worden, erlauben nicht, daran zu zweifeln, dass die Hautreize einen wesentlichen Einfluss auf das Gleichgewicht des Körpers haben. Allbekannt ist es, mit welcher Gewandtheit solche Thiere sich auf abschüssiger Fläche halten können und wie vollkommen sie das Gleichgewicht bewahren, wenn man sie zur Bewegung auf unebener Fläche antreibt, obgleich sie nur von Hautreizen geleitet werden. Beobachten wir z. B. eine operirte Taube, welche sich auf einer mit Erhöhungen und Vertiefungen versehenen Fläche fortbewegen muss. Niemals geschieht es, dass sie über dieses oder jenes Hinderniss stolpernd, oder aus einer erhöhten Stelle in eine Vertiefung tretend fällt. Im Gegentheil, unter ähnlichen Bedingungen bewahrt die Taube ihr Gleichgewicht mit fast ebensolcher Vollkommenheit wie eine gesunde.

Nicht weniger überzeugend ist der allbekannte Goltz'sche Versuch mit dem aequilibrirenden Frosch, dessen Grosshirnhemisphaeren vorher entfernt worden waren. Aehnliche Thatsachen sprechen überzeugend dafür, dass die Hautreize mit zu den Erregern des centralen Mechanismus für das Gleichgewicht gehören. Ausserdem sind schwerwiegende Gründe dafür vorhanden, dass in der Haut selbst (von den Muskeln und dem Bandapparat will ich nicht reden) ihrer Function nach noch mit anderen uns bekannten peripheren Organen für das Gleichgewicht — den halbkreisförmigen Canälen und dem von mir beschriebenen Organ in der Nachbarschaft des dritten Ventrikels[1] — vergleichbare Nervenapparate existiren. Es genügt z. B. einem seiner Grosshirnhemisphaeren beraubten Frosche die Haut von den Pfoten abzuziehen, um bei ihm vollkommen deutliche Gleichgewichtsstörungen zum Vorschein zu bringen. Wie ich mich überzeugt habe, gelingt derselbe

[1] Vergl. meine Arbeiten: „Die Bedeutung der Trichterregion des dritten Ventrikels für die Erhaltung des Körpergleichgewichtes" in *St. Petersburger medicinischen Wochenschrift*, 1882, Nr. 12 und: „Zur Physiologie des Körpergleichgewichtes" in Pflüger's *Archiv* u. s. w., 1883, Bd. XXXI.

Versuch auch an Vögeln. Ich entfernte ohne besonderen Blutverlust bei einer Taube, welcher zuerst die Grosshirnhemisphaeren abgetragen worden waren, die äussere Bekleidung beider Füsse von der Kniebeuge bis zu den Krallen. Nach dieser Operation konnte die Taube, welche einige Tage in Beobachtung verblieb, sich gar nicht mehr auf den Füssen erhalten. Sich selbst überlassen, lag sie die ganze Zeit auf der Brust. Trieb man sie an, so führte sie wohl einige uncoordinirte Bewegungen mit ihren Unterextremitäten aus, konnte aber mit Hülfe derselben sich nicht fortbewegen (gehen oder laufen). Gleichfalls war es ihr unmöglich, sich auf der Sitzstange zu halten. Aufgeworfen flog sie ganz gut, konnte sich aber nicht regelrecht auf den Boden setzen, wie es doch alle hirnlosen Tauben noch zu thun vermögen, sondern fiel dabei auf die Brust oder Seite. Die Unmöglichkeit, sich auf den Füssen zu erhalten, muss bei derart operirten Tauben überhaupt auffallen, da die Füsse weder an ihrer Kraft verloren hatten, noch als gelähmt angesehen werden konnten.

Beim Menschen ist der Einfluss der Hautreize auf das Gleichgewicht unter Anderem auch durch die Versuche von Vierordt bewiesen. Nach künstlich herbeigeführter Anaesthesie der Sohlen sah derselbe beim Menschen eine Verstärkung der normalen Körperschwankungen.

Müssen wir somit in der Haut selbst die Existenz solcher Organe, welche einen wesentlichen Einfluss auf das Gleichgewicht ausüben, anerkennen, welche wir mit Recht Hautorgane des Gleichgewichts nennen könnten, so fragt es sich: sollen wir die sensible Impulse empfangenden Nervengebilde für solche Organe halten, oder sind vielleicht die Hautorgane für das Gleichgewicht und Nervenapparate für sensible Eindrücke anatomisch getrennt in der Haut vorhanden?

Können wir auch diese Frage vorläufig nicht positiv beantworten, so müssen wir doch nicht vergessen, dass zur Zeit gar kein Grund vorliegt, die Gleichgewichtsfunction in der Haut denselben Nervengebilden, welche Tast- und überhaupt Hautgefühle besorgen, aufzubürden.

Ohne Zweifel sind alle erwähnten Data für die Pathologie des Nervensystems von Bedeutung. Es ist uns nun verständlich, warum bei Tabes dorsalis, bei welcher die Goll'schen nebst den äusseren hinteren Strängen so constant ergriffen sind, die unter der Bezeichnung Romberg'sches Zeichen bekannten Gleichgewichtsstörungen so gewöhnlich vorkommen. Bekanntlich ist das Romberg'sche Zeichen von vielen Autoren ausschliesslich von der bei Tabes sich einstellenden Anaesthesie der Unterextremitäten abhängig gemacht worden. Das Schwanken der Tabetiker, ihr Unvermögen, sich im Dunkeln oder mit geschlossenen Augen auf den Füssen zu erhalten, erklärt man folglich dadurch, dass dieselben nicht unter sich festen Grund fühlen und die Lage ihrer Gliedmaassen nur unvollkommen bestimmen

können. Augenscheinlich setzt diese Erklärung voraus, dass das Gleichgewicht unseres Körpers unter der Controle der Haut- und Muskelempfindungen, welche unserem Bewusstsein von den Unterextremitäten zugehen, steht und durch Willensimpulse unterhalten wird.

Für diese Ansicht wird besonders der Umstand hervorgehoben, dass bei Tabetikern, welche bei geschlossenen Augen schwanken, fast stets Sensibilitätsstörungen an den Unterextremitäten nachweisbar sind (Benedict, Erb u. A.). Nichtsdestoweniger zwingen uns die Ergebnisse experimenteller Forschung, dem Einfluss der Hautempfindungen und den Willensimpulsen keine so dominirende Rolle bei Erhaltung des Gleichgewichts zuzuschreiben.

Wir haben schon oben erwähnt, dass Thiere, deren Grosshirnhemisphaeren entfernt worden sind, denen folglich bewusstvolle Empfindungen und ein Wille abgeht, doch vollkommen das Gleichgewicht ihres Körpers zu bewahren vermögen. Der Hinweis der für die Abhängigkeit des Romberg'schen Zeichens nur von sensiblen Störungen eintretenden Autoren auf Tabes ist nicht besonders stichhaltig, weil es unzweifelhafte Fälle von Tabes giebt, wo die genaueste Untersuchung keine bemerkbare Veränderung der Sensibilitätsstörungen nachzuweisen im Stande ist, trotzdem aber bei geschlossenen Augen Schwanken des Körpers ganz deutlich hervortritt. In solchen Fällen sprechen einige Autoren über Unzulänglichkeit unserer Untersuchungsmittel der sensiblen Sphaere; selbstverständlich muss aber eine solche Erklärung zurückgewiesen werden, weil sie der Wirklichkeit nicht entspricht. Unsere Versuche beweisen, dass im Rückenmark specielle Leitungsbahnen existiren, welche mit dem Kleinhirn verbunden sind, und deren Durchschneidung nicht von sensiblen Störungen, wohl aber von ganz deutlicher Gleichgewichtsstörung begleitet ist. Folglich kann auch die bei Tabes dorsalis vorhandene Gleichgewichtsstörung (Romberg'sches Zeichen) von einer Affection dieser Bahnen und nicht von Veränderungen in der sensiblen Sphaere abhängen.[1]

---

[1] Ich halte es für passend, hier einen von mir auf Grund anatomischer Data gemachten Ausspruch bezüglich der Uebergabe von Hauteindrücken zum Kleinhirn vermittelst der unteren Oliven (vergl. meine Arbeit: „Ueber die Function der Oliven des verlängerten Markes" im *Wratsch.* 1885, Nr. 35 und Pflüger's *Archiv* u. s. w., Bd. XXIX; „Zur Physiologie des Gleichgewichtes", *Woenno-med. Journal,* 1883, und Pflüger's *Archiv* u. s. w., Bd. XXXI und „Ueber die Verbindung der sogenannten peripheren Organe des Gleichgewichtes mit dem Kleinhirn" in *Russkaja Medicina,* 1884 und Pflüger's *Archiv* u. s. w., Bd. XXXIV) zu berichtigen. Die neuesten anatomischen Untersuchungen von Edinger, Flechsig (*Neurologisches Centralblatt,* 1885) und von mir haben mich davon überzeugt, dass die unteren Oliven nicht in der Bahn der von den Kernen der Hinterstränge zum Kleinhirn gehenden Fasern liegen, wie früher geglaubt wurde, sondern in der Bahn der Fasern, welche das Kleinhirn mit centralen Theilen des Grosshirns verbinden (vergl. meine Arbeit: „Ueber eine bisher unbekannte Verbindung der

Es muss hier noch Folgendes bemerkt werden: die Durchschneidung der Hinterstränge des Rückenmarkes ruft niemals so ausgeprägte Gleichgewichtsstörung hervor, wie die Durchschneidung der beiden hinteren Kleinhirnschenkel an der Strecke von den Kernen der Hinterstränge bis zu der Acusticuswurzel. Wie wir gesehen, können im ersteren Falle die Thiere noch gehen, obwohl sie nicht selten dabei fallen oder von der geraden Linie in dieser oder jener Richtung abweichen; im letzteren Falle aber ist ein Stehen oder Gehen den Thieren, ohne dass sie gelähmt wären, unmöglich. Diese Thatsache beweist ohne Zweifel, dass die Kleinhirnschenkel ausser den Fasern aus den Kernen der Hinterstränge noch solche aus dem Rückenmark aufgenommen haben, und diese letzteren sind aller Wahrscheinlichkeit nach ebenfalls centripetale Leitungsbahnen für das als Organ für das Gleichgewicht functionirende Kleinhirn. In der That lehrt uns die Anatomie, dass der periphere Theil der Seitenstränge des Rückenmarkes in das Corpus restiforme tritt und hernach in das Kleinhirn geht. Dieses von Flechsig als directe Kleinhirnseitenstrangbahn bezeichnete Bündel des Seitenstranges degenerirt in pathologischen Fällen in aufsteigender Richtung und steht, wie die anatomischen Untersuchungen beweisen, durch Vermittelung der Zellen der Clarke'schen Säule mit den hinteren Spinalwurzeln, folglich mit der Körperperipherie in Verbindung.[1]

In Betracht dieser Data, kann man wohl voraussetzen, dass in Bezug auf das Kleinhirn die Fasern der directen Kleinhirn-Seitenstrangbahn, gleich den Bündeln der Goll'schen und Burdach'schen Stränge, eine zweite centripetale, zur Erhaltung des Gleichgewichts dienende und möglicher Weise mit den Muskeln verbundene Leitungsbahn darstellen.

---

unteren Oliven mit dem Grosshirn", im *Neurologischen Centralblatt*, 1885, Nr. 9). Die aus den Kernen der Hinterstränge ausgehenden Fasern treten, wie wir gesehen, unmittelbar in das Kleinhirn, folglich können auch die Hauteindrücke, welche an der Erhaltung des Gleichgewichtes theilnehmen und in den Hintersträngen verlaufen, keine directen Beziehungen zu den unteren Oliven haben.

[1] Vergl. meine Arbeit: „Ueber die hinteren Nervenwurzeln, ihre Endigung in der grauen Substanz des Rückenmarkes und ihre centrale Fortsetzung im letzteren", *dies Archiv*, 1887, und *Wiestnik klin. i soud. Psychiatrii*, 1887, Lief. 1.

# Ueber den Nachweis der Unermüdlichkeit des Säugethiernerven.

Von

**H. P. Bowditch,**
Professor of Physiology Harvard medical School Boston.

---

(Aus dem physiologischen Institut zu Leipzig.)

---

Als Bernstein[1] den Froschnerven näher dem centralen Ende reizte und näher zur Peripherie elektrotonisirte, und damit den Uebergang der Erregung auf den Muskel hinderte, gelang ihm der wichtige Nachweis, dass der Nerv später als der Muskel ermüdet. Hieran anknüpfend konnte Wedenski[2] unter Anwendung des gleichen, jedoch verbesserten Verfahrens darthun, dass der Nerv durch eine, viele Stunden hindurch fortgesetzte Tetanisirung nicht ermüdet. Gleiches mit Hülfe des Curare an dem Froschnerven nachzuweisen, gelang ihm nicht.

Angeregt von Wedenski fasste ich den Plan, den Beweis für die Dauerbarkeit der Nerven durch Curare zu erbringen.[3] Dieser einfache Weg führte zum Ziel, als an die Stelle des Frosches die Katze trat. Das Thier wurde mit Aether betäubt, einerseits der N. ischiadicus durchschnitten, das freie Ende des peripheren Stumpfes in Elektroden gelegt und der Abstand der Inductionsrollen aufgesucht, welcher der M. tibialis ant. in Tetanus versetzte. — Die Sehne des eben genannten Muskels war schon vorher freigelegt und auf passende Weise mit einem Hebel verbunden, dessen Ende sich an das berusste Papier einer sehr langsam und spiralig gedrehten Trommel lehnte. Nach diesen Vorbereitungen wurde das Thier

---

[1] Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1887. Bd. XV.

[2] *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1884.

[3] *Journal of physiology.* 1885. t. VI; — Siehe auch Maschek, *Sitzungsberichte der Wiener Akademie.* 1887. Dritte Abthlg.

mit Curare vergiftet, sogleich der Nerv mit den wirksamen Inductionsströmen verbunden und mit der Reizung ununterbrochen fortgefahren.

Anderthalb bis zwei Stunden nach seiner einmaligen Anwendung, vier bis fünf Stunden nach wiederholter lässt die Wirkung des Giftes ganz allmählich nach, ein oder der andere Muskel regt sich leise ohne sichtbare äussere Veranlassung und nahezu gleichzeitig macht sich auch der Inductionsreiz auf den M. tibialis geltend, jedoch nicht so, wie es nach der Art des Reizes zu erwarten war. Statt des Tetanus, den das Inductorium vor der Vergiftung einleitete, erscheinen zunächst nur einzelne Zuckungen, zwischen welchen längere Zeiten der Ruhe eingeschoben sind, und erst später bringt es die Reizung zu einem unregelmässigen Tetanus.

Ob die eigenthümlichen Folgen der Reizung im Beginn der Entgiftung bedingt seien von einer gewissen Ermüdungsstufe der Nerven, veranlasst von der stundenlang fortgesetzten Reizung, oder ob sie auf Eigenthümlichkeiten zurückzuführen seien, die den Nerven und Muskeln bei der allmählichen Entfernung des Curare aus dem Organismus zukommen, schien mir einer erneuten Untersuchung werth.

Zeit und Gelegenheit zu ihrer Ausführung bot mir ein längerer Aufenthalt in Deutschland und das Entgegenkommen meines Freundes C. Ludwig. In Leipzig mussten in Ermangelung der früher angewendeten Thiere nur Hunde dem Versuche unterworfen werden. Mit ihnen wurde gerade so verfahren, wie vordem mit den Katzen. — Angewiesen auf die Hülfsmittel des hiesigen Institutes, benutzte ich zur Befestigung des Unterschenkels die von Lukjanow[1] beschriebene Klemme, wodurch es unmöglich wurde, dass sich die Bewegungen anderer Glieder in der auf dem rotirenden Papier niedergeschriebenen Linie geltend machen konnten. In allen übrigen Punkten stimmte Vorbereitung und Ausführung des Versuches mit den zu Boston ausgeführten überein.

Das Ergebniss mehrfach wiederholter Versuche bestätigte die früher erhaltenen. Wenn die volle Wirkung des Curare, nachdem sie drei bis vier Stunden hindurch bestanden hatte, nachliess, was sich durch sog. willkürliche Bewegung dieses oder jenes Muskels offenbarte, so wirkten auch die Inductionsströme wieder, welche von der Einführung des Giftes an ununterbrochen den peripheren Stumpf des N. ischiadicus durchsetzt hatten. Die ersten Zeichen der wiederkehrenden Herrschaft des Nerven über den Muskel äusserten sich durch einzelne, zeitlich von einander getrennte Zuckungen. Was den rasch aufeinander folgenden Inductionsströmen im Beginn des Aufwachens aus der Vergiftung nicht gelang, wurde jedoch unter der fortdauernder Reizung erreicht bei weiterer Abnahme der Vergiftung. Statt der ein-

---

[1] *Dies Archiv.* 1886. Suppl.-Bd. S. 126.

zelnen Zuckungen kam es nun zu einem Tetanus, aber auch dieser zeigte, keinen gleichmässigen, vielmehr einen sehr ungleichen Verlauf. Als Beispiel dafür, was der Muskel aufzeichnet, diene die Fig. 1.

Fig. 1.

Durch diese Versuche hatte sich gezeigt, dass der Hund geeignet sei, um an ihm die oben aufgeworfene Frage zu entscheiden: ob der durch das Curare hervorgerufene Zustand oder ob die anhaltende Reizung des Nerven anzuklagen sei, wenn durch die gleichmässig wirkenden Inductionsströme ungleichmässige Zusammenziehungen des Muskels veranlasst werden.

Den gesuchten Aufschluss gewährten Thiere, welche mit Curare vergiftet waren, deren Nerven aber nur sehr vorübergehend und namentlich bei beginnender und wieder verschwindender Wirkung des Giftes gereizt wurden.

Um die Leistungsfähigkeit des Nerven möglichst zu schonen und doch den Zeitpunkt des Wiedererwachens aus der Vergiftung nicht zu versäumen, wurde selten und dann nur während kurzer Zeit mit Inductionsströmen von geprüfter Wirksamkeit gereizt.

Wenn der Nerv nach längerer Dauer der vollen Vergiftung wieder zur Herrschaft über den Muskel gelangt, so geschieht dieses nicht sogleich im vollen Umfange, denn wenn nach der Periode ihrer Unwirksamkeit die Inductionsschläge den Muskel wieder zu erregen vermögen, bringen sie statt des erwarteten Tetanus nur Anfangszuckungen hervor. Ein Beispiel für die Folgen der Reizung während der verschwindenden Curarevergiftung giebt Fig. 2.

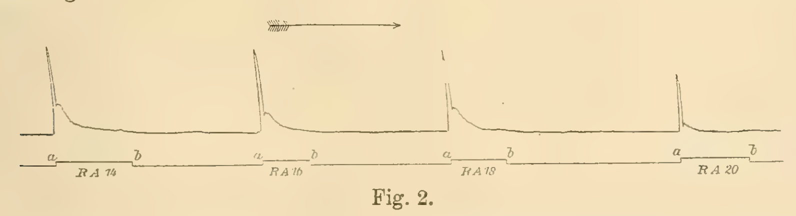



Fig. 2.

Auf der oberen Linie sind die Zuckungen, auf der unteren von je *a* zu *b* die zugehörigen Reizungsdauern und -Stärken geschrieben. — Mit dem Hereinbrechen der Inductionsströme verkürzt sich der Muskel rasch, um sich alsbald, wenn auch allmählicher zu verlängern. Wenn dann, nachdem sie einige Zeit hindurch unterbrochen gewesen, die Reizung von Neuem beginnt, so wiederholt sich, wie die Figur zeigt, die frühere Erscheinung.

Doch mit der fortschreitenden Zeit ändern sich die Folgen, welche die Inductionsströme erzielen; allmählich gelingt es ihnen, einen dauernden Tetanus zu erzielen, wie ihn die Fig. 3 darstellt. — Während seines Ver-




Fig. 3.

laufes zeigt er viele Unregelmässigkeiten, starke und schwache Verkürzungen wechseln unabhängig mit einander, doch erinnert sein Ansehen insoweit an das vorhergehende Stadium der Vergiftung, als auch der Anfangstheil des Tetanus umfangreichere Verkürzung aufweist.

Um zu erklären, warum sich während schwacher Vergiftung mit Curare der Nerv zum Muskel eigenthümlich verhält, dazu reichen die vorgelegten Beobachtungen nicht aus, wohl aber genügen sie zur Entscheidung der aufgeworfenen Frage. Sie beweisen, dass die Beantwortung einer Reihe von Inductionsströmen durch einzelne Zuckungen und unregelmässige Tetani dem besonderen Zustand zugeschrieben werden müsse, in welchen das Verbindungsstück von Muskel und Nerv während der fortschreitenden Entgiftung geräth. Denn es zeigte sich, dass die Folgen der Reizung zu der Zeit, in welcher die Wirkung des Giftes zu verschwinden begann, genau übereinstimmten, gleichgültig ob der Nerv bis dahin geruht hatte oder stundenlang von kräftigen Inductionsströmen durchsetzt worden war. — Damit ist der letzte Zweifel an der Befähigung des Säugethiernerven beseitigt, ohne Ermüdung kräftige und andauernde Reizung überstehen zu können.

Die Erfahrung, dass der Nerv, ohne zu ermüden, viele Stunden hindurch gereizt werden kann, lässt die Vorstellung aufkommen, dass die Erregung sich ohne jeglichen Verbrauch an Stoffen fortpflanzen könne. Zu der Annahme, dass das Fortschreiten der Erregung nur auf einer Verschiebung der Nervenmasse ohne irgend welche Zerlegung derselben beruhe, passen die Messungen Rolleston's.[1] Mit einem äusserst empfindlichen Bolometer konnte er keine Steigerung der Temperatur des Nerven, welcher anhaltend tetanisirt war, nachweisen, wohl aber eine solche, wenn der Nerv abstarb. Indessen stehen auch der Annahme, dass die Fortpflanzung der Erregung ein rein physikalischer Vorgang sei, Bedenken entgegen, z. B. die negative Schwankung. Aber wenn auch die Bewegung zu ihrem Fortschreiten durch den Nerven eines Kraftaufwandes bedürfte, welcher aus der Nervenmasse selbst bestritten werden müsste, so würde dieser doch von einer unmessbar geringen Grösse sein.

[1] *Journal of physiology.* t. XI. p. 208.

# Untersuchungen über die Glandula thyreoidea.

Von

**Dr. Leo Breisacher**
aus Detroit Mich. U. S. A.

---

## I.

Wenige physiologische Probleme können in ihrer Geschichte so verschiedenartige Epochen aufweisen, wie die Schilddrüsenfrage. Einst spielte die Glandula thyreoidea die Rolle einer Saugaderdrüse, dann sonderte sie einen für die Luftröhre nützlichen Saft ab, später wieder sollte sie die zu dem Gehirn fliessende Blutmenge reguliren, nach anderer Auffassung schützte sie die Luftröhre vor Kälte, auch sollte sie für die Bildung der Stimme von Nutzen sein u. s. w.

Wenn nun auch die Forscher, welche diese Frage durch das Experiment zu lösen versuchten, jenen närrischen Vermuthungen über die Function der Schilddrüse den Boden entzogen haben, so sind doch auch für die Ansichten der betreffenden Experimentatoren keine positiven Beweise vorhanden. Darüber, dass die Exstirpation der Schilddrüse für Mensch, Affe, Hund, Katze und Fuchs schädliche Folgen hat, sind Alle einig, aber über die Art dieser schädlichen Folgen herrschen noch die verschiedensten Ansichten. Wie bei den meisten complicirten Fragen kommen auch bei dieser viele Momente in Betracht, deren Werth man, durch die betreffenden Versuchsresultate verleitet, leicht zu hoch anschlagen, oder andererseits deren Bedeutung man im Gegensatz hierzu auch wieder unterschätzen kann. Man betrachte nur die in neuerer Zeit angestellten Untersuchungen, um sich zu überzeugen, dass dieses Problem die mannigfaltigsten Fragen, welche man mit grösster Sorgfalt erwägen muss, in sich schliesst. Die primäre Ursache der Schilddrüsensymptome (klonische und tonische Krämpfe, sowie fibrilläre Zuckungen des gesammten Muskelsystems, Herzklopfen, Respirationsbeschleunigung, Dyspnoe u. d. m., welche in der Mehrzahl von Fällen

zum Tode führen,) liegt in der Exstirpation der Schilddrüse, aber es sind noch andere Bedingungen vorhanden, welche je nach den Umständen die Wirkung der schädlichen Einflüsse verstärken oder abschwächen können. Es wäre überflüssig, näher auf die früheren Versuchsresultate und die daraus gezogenen Schlüsse einzugehen, denn wie bekannt, sind in den letzten Jahren verschiedene neue Factoren gefunden worden, welche zeigen, dass die Folgerungen der betreffenden Experimentatoren nicht berechtigt waren. Heute existiren zwei Haupttheorien; die eine nimmt an, dass die üblen Folgen der Schilddrüsenexstirpation von Reizungen abhängig seien, welche die in der Umgebung der Schilddrüse befindlichen Nerven erfahren; die andere nimmt an, dass der Ausfall eines für das Leben wichtigen Organs die genannten Störungen mit sich bringe. Der hauptsächlichste Vertreter der ersten Theorie ist Prof. H. Munk,[1] welchem sich P. Drobnik[2] in neuerer Zeit angeschlossen hat, während Schiff[3] und Fuhr[4] auf Grund ihrer Untersuchungen sich der letzteren Theorie zuneigen.

## II.

Um der Lösung dieser Frage näher zu treten, machte ich vom Herbst 1888 an eine Reihe von Versuchen, welche sich bis auf die jetzige Zeit erstreckt haben. Ich entschloss mich, zunächst die Wirkung verschiedener künstlicher Reize auf die Nerven in der Umgebung der Schilddrüse zu untersuchen. Nach vielem mühsamen Praepariren am Cadaver des Hundes sah ich ein, dass eine methodische Reihe von Reizversuchen an den Schilddrüsennerven unmöglich sei, nicht nur weil die Nerven so ausnehmend fein und zart sind, sondern auch weil sie sich in ihrem Ursprunge und Verlaufe so verschieden verhalten. In der Mehrzahl der Fälle konnte ich die Angabe Fuhr's betreffs der Innervation bestätigen, nur in einem Falle fand ich eine beträchtliche Abweichung. Diese bestand darin, dass ein ziemlich starker Ast von dem Vagus sich in der Drüsensubstanz auflöste. Von den etwa zwanzig Sectionen, die ich an kleinen und mittelgrossen Hunden machte, konnte ich nur in einem Falle, an einem mittelgrossen Hunde, einen Schilddrüsen-Isthmus finden. Hr. Prof. C. Müller hat auch durch eine noch ausgedehntere Untersuchung von Hunden sich überzeugt, dass ein Isthmus, wie er in der Regel bei grossen Hunden sich findet, nur manchmal bei mittelgrossen Hunden vorkommt. Um festzustellen, ob

[1] *Sitzungsberichte der Berliner Akademie.* 1888. 2. Hlbd. S. 1059.

[2] Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.*

[3] Citirt von C. Weil, *Prager medicinische Wochenschrift.* 3. April 1889. Nr. 14.

[4] *Archiv für experimentelle Pathologie* u. s. w. Bd. XXI.

Reizung des Vagus und Sympathicus in der Höhe der Schilddrüse an einem Hunde mit intacter Schilddrüse irgend welche üblen Folgen verursachen könne, führte ich mehrere Versuche in dieser Richtung aus.

## III. Elektrische Reizungsversuche des Vagus und Sympathicus in der Höhe der Schilddrüse.

Versuch 1. Einem mittelgrossen Pudel wurde der linke Vagus und Sympathicus nach Entfernung der gemeinsamen Scheide jeder für sich mit Inductionsströmen eines du Bois-Reymond'schen Apparates 5—6 mal gereizt. Der Vagus wurde so lange gereizt, bis das Herz unter der Reizung wieder zu schlagen anfing. Auf der rechten Seite wurde der Vago-sympathicus, ohne ihn aus der Scheide zu nehmen, 5—6 mal gereizt. Die ganze Procedur dauerte etwa anderthalb Stunden. Die Wunde wurde unter antiseptischen Maassregeln vernäht. An den folgenden zwei Tagen wurde ausser Myosis der linken und Mydriasis der rechten Pupille und ausser erhöhter Temperatur beider Ohren nichts bemerkt. Appetit war gut. Am dritten Tage bemerkte ich eine Conjunctivitis des linken Auges mit partieller Ptosis auf derselben Seite. Puls war 160. Das Thier zeigte ausserdem einen sehr sonderbaren Athmungsrhythmus — zuweilen konnte ich 40 Respirationen in 15 Secunden zählen, die plötzlich auf 9 in 15 Secunden herabgingen, um bald wieder auf 40 zu steigen. Diese Erscheinung beobachtete ich etwa drei Stunden lang. Die Wunde enthielt eine sehr geringe Quantität Eiter. Am folgenden Tage waren der Puls auf 120 und die Respirationen auf 20 in der Minute gesunken. Den Tag darauf fing der Hund zu husten an, welches 4—5 Tage dauerte. Zur gleichen Zeit bildeten sich die Abnormitäten an den Augen und Ohren allmählich zurück, so dass in $6^1/_2$ Wochen das Thier wieder ganz normal war. Ich wiederholte an diesem Thier nun die elektrischen Reizversuche, ohne jedoch die Nerven — welche unterdessen wieder zusammengewachsen waren — zu trennen. Die Reizung dauerte ungefähr 25 Minuten. Das Thier zeigte weder Husten noch Athmungs- und Pulsbeschleunigung, aber auch die Pupillen und Ohren zeigten keine Abweichung vom normalen Verhalten. Das Thier wurde für andere Reizversuche benutzt, welche ich in einem anderen Kapitel näher angeben werde.

Versuch 2 und 3. Zwei gesunden mittelgrossen Hunden wurde der linke Vago-sympathicus mit dem Laryng. superior resecirt. Drei Wochen nach der Operation wurde der rechte Vago-sympathicus mehrmals mit Inductionsströmen gereizt und dies nach einigen Tagen wiederholt. Die Thiere zeigten absolut keine Veränderungen in ihrem sonstigen Verhalten.

## IV. Chemische Reizversuche am Vago-sympathicus.

In dieser Versuchsreihe gebrauchte ich Aether, Jod und Kochsalzlösung, welche ich entweder auf die blossgelegten Nerven pinselte oder mit einer Pravaz'schen Spritze unter der Vago-sympathicus-Scheide injicirte. Nach

wenigen Versuchen mit Aether zeigte sich diese Substanz für meine Zwecke ganz unanwendbar; denn gebrauchte ich $^1/_{10}$ bis $^1/_5$ Spritze Aether, so traten gewöhnlich gar keine Folgen ein, nahm ich andererseits $^1/_2$ bis 1 Spritze, so trat immer eine Vaguslähmung ein, welche ich durch die laryngoskopische Untersuchung constatiren konnte. Injicirte ich beiderseits $^1/_2$ bis 1 Spritze Aether, so starb das Thier binnen kurzer Zeit an einer Schluckpneumonie, ähnlich wie nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung.

Versuch 4. Von den verschiedenen Aetherversuchen ist nur einer bemerkenswerth. Dem Thier, an welchem ich nach elektrischer Reizung zeitweilig erhöhte Athmungsfrequenz beobachtet hatte, injicirte ich beiderseits $^1/_4$ Pravaz'sche Spritze Aether. Die rechte Pupille wurde eng, das Ohr derselben Seite zeigte erhöhte Temperatur. Das Thier verhielt sich die nächsten zwei Tage hindurch normal. Am dritten Tage zeigte der Hund eine Respirationsfrequenz von 32 in der Minute. Die Wunde enthielt eine ziemlich grosse Quantität eitriger Flüssigkeit. Das Thier wurde einige Zeit lang beobachtet und dann die Wunde geöffnet. Die Respirationen gingen jetzt bald wieder zur Norm (12 in der Minute) zurück.

Versuch 5. Einem jungen gesunden Hunde wurden die Vago-sympathici, ohne sie aus ihrer Scheide zu nehmen, mit einer alkoholischen Jodtinctur in der Ausdehnung von etwa $^3/_4$ Zoll in der Schilddrüsenregion bepinselt. Zwei Wochen hindurch verhielt sich der Hund normal. Am 15. Tage begann das Thier zu husten und hatte eine Respiration von 40 in der Minute. Die Augen waren etwas entzündet, Pupillen beiderseits gleich. Das rechte Ohr war wärmer als das linke. Am folgenden Tage stieg die Respiration auf 52. Zwei Tage darauf bildete sich, während die Respirationsfrequenz herunter ging, eine Noma an der rechten Unterlippe. Puls schwankte zwischen 120—160. Das Thier kehrte allmählich zum normalen Zustande zurück.

Versuch 6. Einem gesunden Hunde wurden auf beiden Seiten 10 Tropfen Alkohol-Jodtinctur unter die Nervenscheide des Vago-sympathicus injicirt. Ausser Myosis der linken Pupille und erhöhter Temperatur des Ohres derselben Seite zeigte das Thier am folgenden Tage nichts Abnormes. Am elften Tage nach der Operation bildete sich an der linken Backe eine enorme Noma, an welcher das Thier in drei Tagen zu Grunde ging. Die Section ergab, dass sich alle Organe in normalem Zustande befanden, nur war das Thier etwas anaemisch, da es seit mehreren Tagen nichts gefressen hatte.

Versuch 7. Einem anderen Hunde injicirte ich unter die Scheide des Vago-sympathicus beiderseits eine physiologische Kochsalzlösung. Das Thier blieb während einer längeren Beobachtung vollständig normal.

## V. Schilddrüsen-Exstirpation nach einseitiger Resection des Vago-sympathicus und Laryngeus sup.

Versuch 8. Einem gesunden Hunde wurde der linke Vago-sympathicus und Laryngeus superior resecirt. Der obere Schnitt wurde dicht am Ganglion

sup., der untere etwa einen halben Zoll unter der Schilddrüse gemacht. Das Thier verhielt sich drei Wochen nach der Operation absolut normal. Nun exstirpirte ich den rechten Lappen der Schilddrüse und beobachtete das Thier wiederum drei Wochen — es verhielt sich fortdauernd normal. Der übrige Theil der Schilddrüse wurde darauf exstirpirt. Das Thier zeigte während der nächsten zwei Tage keine krankhaften Erscheinungen. Am dritten Morgen wurde es todt im Käfig gefunden, nachdem ich ihm am Abend vorher das erste Futter — welches aus rohem Fleisch bestand — seit der letzten Operation gegeben hatte. Das Thier hatte das Fleisch bis auf einige Fasern erbrochen. Die erbrochene Masse war nur wenig von dem Magensaft angegriffen, so dass das Thier es wahrscheinlich kurz nach dem Schlucken erbrochen hatte. Die Section ergab, dass der Nerv in der beabsichtigten Weise durchschnitten war. Ich führte noch einige Versuche in derselben Weise, wie oben angegeben ist, aus, aber die Thiere gingen sämmtlich zu Grunde.

## VI. Schilddrüsen-Exstirpation an Hunden bei einer Milchdiät.

Prof. H. Munk und E. Fuhr hatten schon die Beobachtung mitgetheilt, dass sehr häufig das erste Auftreten der Schilddrüsensymptome nach einer Fleischfütterung erfolgt sei. H. Munk sagt in seiner oben erwähnten Abhandlung: „Die erste Fleischportion ist dann oft für ihn verhängnissvoll“ und bemerkt dann weiter: „So entstand der Verdacht, dass die Fütterung verhängnissvoll für die Hunde gewesen wäre, und er erwies sich berechtigt, indem die raschen Todesfälle ausblieben, nachdem ich gar keine Nahrung mehr oder bloss Milch am zweiten Abend hatte reichen lassen. Die räthselhafte Erfahrung klärte sich dann auf, als ich Hunden, welche bis dahin keine Nahrung nach der Operation erhalten hatten und noch keine anderen Krankheitserscheinungen als höchstens einen beschleunigten und regelmässigen Puls darboten, am Morgen des dritten Tages Fleischstücke vorsetzen liess. Einzelne Hunde verschlangen vorsichtig und langsam ein oder wenige Stücke, nach Ausdruck und Bewegung zu urtheilen mit Schmerzen und Beschwerden beim Schlucken; darauf entfernten sie sich von der Schüssel und traten nicht wieder an dieselbe heran; sie boten in den nächsten Stunden nichts Besonderes dar. Andere Hunde frassen die Fleischportion ganz oder zum Theil auf, rasch und gut, anscheinend ohne alle Beschwerden, aber unmittelbar danach hatten sie ihre bisherige Munterkeit eingebüsst. Sie schlichen ruh- und planlos umher und nicht lange dauerte es, so entwickelte sich ein respiratorischer Anfall mitunter bis zur äussersten Heftigkeit. Noch andere Hunde fingen gierig zu schlingen an, aber schon beim ersten oder bei einem der nächsten Bissen fielen sie plötzlich, manchmal unter einem lauten Aufschrei respirationslos auf die Seite um“. (A. a. O. S. 1073.) Wie man hieraus ersieht, ist die Wirkung der Fütterung nicht immer gleichartig — in manchen Fällen bewirkt sie, wahrscheinlich wegen der

Beschwerden beim Schlucken der ersten Fleischstücke, nur eine Abneigung des Thieres gegen das Fleisch — in anderen Fällen werden die Thiere ruhelos und zeigen bald darauf die Schilddrüsensymptome — während in noch anderen Fällen das Thier schon bei dem Schlingen des ersten oder eines der nächsten Bissen in einen heftigen Anfall geräth. Diese auffällige Verschiedenheit der Wirkung des Fütterns, sowie einige andere Beobachtungen, die ich an Hunden gemacht hatte, veranlassten mich, diesen Punkt näher zu untersuchen. Zunächst will ich einige von den Beobachtungen, welche mich auf diese Versuche führten, hier vorausschicken.

## VII.

Versuch 9. Einem gesunden Hunde exstirpirte ich beide Schilddrüsenlappen. Das Thier wurde ausschliesslich mit Milch gefüttert und zeigte während der nächsten vier Tage keine krankhaften Erscheinungen. Am vierten Abend wurde dem Thiere eine Portion gehacktes Fleisch gereicht, welches es hastig verschlang. In den nächsten 15 Minuten waren keine üblen Folgen bemerkbar. Am nächsten Morgen sah ich zu meinem Erstaunen, dass das Thier während der Nacht gestorben war. Die Section gab hierfür keine Erklärung. Den Magen fand ich leer, alle Organe normal.

Versuch 10. Einem gesunden Hunde exstirpirte ich beide Schilddrüsenlappen und fütterte das Thier mit Milch. Am neunten Tage, nachdem der Hund bis dahin keine Symptome gezeigt hatte, wurde etwas rohes Fleisch gefüttert, und in kurzer Zeit trat ein Schilddrüsenanfall ein. Wiederum wurde das Thier mit Milch gefüttert und verhielt sich während der folgenden Zeit (fünf Tage) absolut normal. Eine nochmalige Fleischfütterung am 15. und 17. Tage verursachte den Tod. In diesem Falle traten die Symptome zwischen 2—4 Stunden nach der Fütterung ein. Die Section ergab alle Organe in normalem Zustande.

Versuch 11. An einer starken Bulldogge machte ich einen doppelseitigen „Ausschaltungs“-Versuch, welcher bekanntlich darin besteht, dass die Drüse vollständig aus ihrer Kapsel geschält wird, die unteren Blutgefässe der Drüse doppelt unterbunden, dann durchtrennt und die Ligaturfäden der durchtrennten Gefässe zusammengebunden werden, während die oberen Gefässe mit einer starken Ligatur einfach unterbunden werden, so dass die Drüse vollständig ohne Blutzu- und -ausfuhr ist. Das Thier wurde den zweiten Abend nach der Operation mit Fleisch gefüttert. Am folgenden Tage zeigte es beschleunigte Respirationen und Muskelzuckungen. Nun wurde das Thier die nächsten 16 Tage ausschliesslich mit Milch gefüttert und verhielt sich absolut normal. Am 17. Tage wurde wieder rohes Fleisch gefüttert und zeigte das Thier am folgenden Abend klonische Muskelzuckungen. Am nächsten Morgen wurde das Thier anscheinend normal gefunden. Ob es während der Nacht irgend welche Erscheinungen gezeigt hat, kann ich nicht sagen. Wiederum wurde Fleisch gefüttert, wir be-

merkten aber während der nächsten Stunden nichts Abnormes. Am folgenden Tage fand ich das Thier ungewöhnlich ruhig, dennoch wurde wieder Fleisch gefüttert, von welchem jedoch bald danach ein Theil erbrochen wurde; während der nächsten vier Tage frass das Thier absolut Nichts. Es entwickelte sich nun ein heftiger Anfall, bei welchem die tonischen Krämpfe in erstaunlicher Heftigkeit auftraten. Während des Anfalles erbrach das Thier eine Masse von übelriechendem, verfaultem Fleisch. Am nächsten Morgen wurde das Thier todt gefunden. Die Section ergab, dass die Drüse bis auf einen dünnen Strang bindegewebsartiger Fasern resorbirt war. An den anderen Organen fand ich nichts Bemerkenswerthes.

Versuch 12. Diesen Hund erhielt ich nach Schilddrüsenexstirpation fünf Wochen am Leben, aber er ging schliesslich durch Inanition zu Grunde, da er nur spärlich Milch zu sich nahm.

Versuch 13. Einem sehr kräftigen, mittelgrossen Hunde von 12 $^{kgm}$ Gewicht exstirpirte ich die beiden Schilddrüsenlappen. Die Wunde wurde nicht vernäht und mit Jodoform behandelt. Es wurde ausschliesslich Milch gefüttert. Bis zum vierten Tage nach der Operation blieb das Thier gesund. Am vierten Tage bekam das Thier einen heftigen Respirationsanfall (148 Respirationen in der Minute). Etwa drei Stunden nach dem Anfall fand ich das Thier ruhig, aber es war ihm unmöglich, auf den Beinen zu stehen — dennoch trank es die gereichte Milch. Am folgenden Tage fand ich das Thier wieder ganz normal. Die beiden nächsten Tage jedoch bekam es je einen heftigen Respirationsanfall. Von da ab blieb das Thier normal, nur magerte es sehr ab, so dass zu den $1^1/_2$ Liter Milch jeden Tag einige Eier zugesetzt werden mussten. Nach zwei Wochen, während welcher der Hund etwas schwerer geworden war, erhielt er $^3/_4$ Pfund rohes Fleisch. Das Thier zeigte während des Tages keine Erscheinungen, auch am folgenden Morgen zeigte sich nichts Abnormes. Abends wurden wieder $^3/_4$ Pfund Fleisch gereicht. Am Morgen des folgenden Tages befand es sich wie zuvor, aber um 11 Uhr bekam es einen Anfall von tonischen Muskelcontractionen; Respirationen waren auf 30 erhöht. Das Thier wurde nun wieder etwa $3^1/_2$ Wochen mit Milch und Eiern gefüttert und verhielt sich absolut normal. Jetzt wurde das Thier vier Tage lang mit ausgekochtem Fleisch (ohne Fleischbrühe) gefüttert — es verhielt sich normal. Darauf wurde dem Thiere Morgens Bouillon von einem Pfund Fleisch gereicht und dies Abends wiederholt. Das Thier bot nichts Abnormes dar. Am folgenden Morgen wurde wieder Bouillon gereicht. Um 3 Uhr Nachmittags fand ich das Thier aufgeregt, es zeigte fibrilläre Zuckungen der Rumpfmuskeln und klonische Krämpfe der Kopf- und Nackenmuskeln. Es wurde ihm etwas Bouillon vorgesetzt, aber es hatte seine sonst colossale Fresslust verloren. 20 Minuten nachher war das Thier beinahe unfähig, sich zu erheben, klonische Contractionen der gesammten Musculatur hatten sich entwickelt und die Athmung war auf 90 in der Minute gestiegen. Am folgenden Tage hatten sich diese Erscheinungen vollständig verloren und das Thier nahm Milch und Eier mit seiner gewöhnlichen Begierde zu sich. Am nächsten Tage wurden wieder Milch und Eier gefüttert und das Thier blieb wohl. Nun wurde dem Thiere Morgens früh $^1/_2$ Liter klar filtrirte Bouillon gereicht und bis Abends 5 Uhr konnte ich keine besonderen Symptome

erkennen. Es wurde wiederum $^1/_2$ Liter Bouillon gereicht. Nach einer Stunde hatte das Thier klonische Zuckungen der Kopfmuskeln und schien etwas aufgeregt. Am folgenden Morgen fand ich das Thier gesund. Um 1 Uhr wurde dem Thiere etwa $^1/_2$ Liter Bouillon gereicht und um 5 Uhr hatte es einen heftigen Anfall — beschleunigte Respiration (90—100 in der Minute) und klonische Zuckungen des gesammten Körpers — mit anderen Worten: einen Zustand, der mit einem Schilddrüsenanfall vollständig identisch war. Nachdem der Hund während einer viertägigen Fütterung mit ausgekochtem Fleisch keine abnormen Erscheinungen gezeigt hatte, wurde ihm rohes Fleisch gereicht. Nach $2^1/_2$ Tagen wurde beobachtet, dass der Hund, welcher sonst sehr ausgelassen war, sich sehr ruhig und niedergeschlagen verhielt. Am Nachmittag des vierten Tages bekam das Thier einen heftigen Krampfanfall und am folgenden wurde es vollständig steif gefunden. Von dieser Zeit bis zum Tode, welcher nach vier Tagen erfolgte, frass das Thier nur eine geringe Quantität Fleisch und konnte sich während dieser Zeit wegen der tonischen Contractionen der Musculatur nicht bewegen. Die Section zeigte alle Organe normal.

Versuch 14. Einem $6 \cdot 5^{\text{kgrm}}$ schweren Pinscher wurde nach einer dreitägigen Milchfütterung die Schilddrüse exstirpirt. Die Wunde heilte *per primam intentionem.* Das Thier wurde drei Wochen lang ausschliesslich mit Milch und Eiern gefüttert und verhielt sich absolut normal. Nun wurde die Bouillon von etwa $1^1/_2$ Pfund Fleisch gefüttert und ich beobachtete das Thier zu verschiedenen Zeiten des Tages, konnte aber keine krankhaften Erscheinungen wahrnehmen. Auch am folgenden Morgen befand das Thier sich in demselben normalen Zustande. Wiederum wurde Bouillon von einem Pfund Fleisch gereicht. Um 5 Uhr Abends fand ich das Thier in einem sehr heftigen Anfall — beschleunigte Respiration und Muskelzuckungen. Der Hund war unfähig, zu stehen, jedoch bei voller Besinnung. Nun wurde das Thier wieder vier Tage lang mit Eiern und Milch gefüttert. Schon am Nachmittag des ersten Tages, an dem die Milch gegeben wurde, war es wieder munter geworden. Dem Thier wurde jetzt am Morgen des folgenden Tages eine Mischnahrung von Bouillon, Eiern und Milch gegeben. Abends 6 Uhr hatten sich noch keine besonderen Erscheinungen gezeigt, auch am Morgen darauf war das Thier normal. Wiederum wurde Milch, Eier und Bouillon gefüttert. Um 5 Uhr Abends hatte das Thier localisirte Zuckungen einzelner Muskelgruppen der Vorderextremitäten. Am nächsten Morgen fand ich, dass diese Muskelzuckungen noch in derselben Stärke bestanden, das Thier trank auch die vorgesetzte Milch nicht. Um 12 Uhr Mittags desselben Tages verbreiteten sich plötzlich die Muskelzuckungen, die Respiration wurde etwas schneller und in etwa einer halben Stunde lag das Thier in einem sehr heftigen Anfall. Um 5 Uhr Abends hatten die Zuckungen und die anderen Erscheinungen nachgelassen, das Thier lag ruhig in einer Ecke seines Käfigs und nahm etwas Milch zu sich. Am folgenden Morgen war das Thier wieder munter. Nun wurde für fünf Tage ausgekochtes Fleisch gereicht, es nahm dasselbe immer mit grosser Lust und zeigte nicht die geringsten Erscheinungen. Jetzt wurde dem Thiere rohes Fleisch gereicht und am folgenden Tage diese Fütterung wiederholt. Das Thier frass aber sehr wenig, zeigte jedoch keine krankhaften Symptome. Am vierten Tage stellte sich tetanische Contraction der gesammten Musculatur ein, so dass es dem Thiere nicht möglich war, die Unterkiefer auseinander zu bekommen. Am achten Tage nach dem

Eintreten des Tetanus war das Thier todt. Die Section gab keine Erklärung, alle Organe waren normal, der Magen leer.

Versuch 15. Einem jungen Bastardhund (Gewicht 11·5 $^{\text{kgrm}}$) wurden nach viertägiger Milch- und Eierfütterung die beiden ziemlich grossen Schilddrüsenlappen exstirpirt. An den nächsten vier Tagen wurde das Thier gesund gefunden. Am zweiten Tage wurden etwa zwanzig Tropfen Secret von der Wunde entfernt. Am fünften Tage trank das Thier wie gewöhnlich seine Quantität Milch, nur winselte es hie und da etwas. Am sechsten Tage weigerte sich das Thier, aus dem Käfig zu kommen, und rührte die vorgesetzte Milch nicht an. Das Thier heulte oft und hielt das linke Hinterbein krampfhaft an den Körper gezogen. Es wurde aus dem Käfig genommen und untersucht. Dabei fasste ich das Thier etwas stark an dem einen Hinterbein an, worauf es mit einem lauten Schrei umfiel und einige Minuten lang einen leichten Krampfanfall hatte. Die Wunde wurde untersucht und es zeigte sich, dass etwa 12 $^{\text{ccm}}$ Secret sich angesammelt hatte, nach dessen Entfernung das Thier sogleich besser schien. Am siebenten Tage war das Thier augenscheinlich wieder ganz normal und ich untersuchte die Wunde, worauf das Thier sich auf den Boden warf und einen lauten Schrei von sich gab. Es stand jedoch sogleich wieder auf und fing an, Milch zu trinken. Am achten Morgen trank das Thier die Milch nicht und hielt die Hinterextremitäten abwechselnd einige Minuten lang krampfhaft an dem Körper angezogen. Wiederum fand ich, dass sich etwa 20 $^{\text{ccm}}$ Secret in der Wunde angesammelt hatte, nach dessen Entfernung das Thier sogleich Milch zu trinken anfing und während des folgenden Tages wohl war. Vom 10. bis 14. Tage blieb das Thier bei einer Fütterung mit ausgekochtem Fleisch ganz wohl, die Wunde war am 11. Tage verheilt. Vom 14. bis 22. Tage wurde rohes Fleisch gefüttert, ohne dass irgend welche Erscheinungen zu bemerken waren. Am 22. Tage wurde der Hund wie gewöhnlich in den Hof gelassen. Plötzlich wurde das Thier in den Hinterextremitäten steif und gab einen Schrei von sich, als ob es grosse Schmerzen hätte. Während der nächsten drei Tage wiederholten sich die oben erwähnten Erscheinungen täglich, nachdem das Thier einige Zeit herumgelaufen war. Am 26. Tage wurde das Thier auch in den Vorderextremitäten steif, so dass seine Bewegungsfähigkeit — besonders das Springen — sehr beeinträchtigt war. Dabei schien der Enährungszustand des Thieres ein sehr guter zu sein. Es wurden demselben wieder Eier und Milch gereicht und schon am nächsten Tage war es beträchlich gelenkiger und ziemlich munter. Die Milchfütterung wurde fortgesetzt und das Thier erholte sich jetzt rasch unter dieser Diät, so dass es am 31. Tage nicht von einem normalen Hunde zu unterscheiden war. Am 31. Tage wurde es Morgens mit Bouillon gefüttert, ohne dass irgend welche Erscheinungen aufgetreten wären. Am Abend des 32. Tages wurde das Thier nach abermaliger Bouillonfütterung, die am Morgen desselben Tages stattgefunden hatte, aus dem Käfig gelassen, es sprang etwa acht Minuten munter herum, worauf es plötzlich einen Krampfanfall bekam und grosse Schmerzen zu haben schien. Dies dauerte etwa zwei Minuten, darauf erhob es sich, hatte aber seine Munterkeit verloren. Am 33. Tage wurde wieder Bouillon gefüttert und das Thier gerieth in einen ähnlichen Anfall, wie am vorigen Tage. Vom 34. bis zum 41. Tage wurde ausschliesslich rohes Fleisch gefüttert, von welchem Tage ab das Thier wegen der Steifheit seiner Muskeln sich nicht mehr bewegen konnte. Am 42. Tage wurde das Thier todt gefunden.

Die Section ergab eine auffällige Anaemie des Thieres; die Muskeln waren sehr blass, der Magen war mit unverdautem Fleisch angefüllt.

Versuch 16. Einem 6·2 $^{kgrm}$ schweren Dachshund wurden nach einer fünftägigen Milch- und Eierfütterung die beiden Schilddrüsenlappen exstirpirt. Am siebenten Tage nach der Operation war die Wunde verheilt, der Hund hatte keine Krankheitserscheinungen dargeboten. Am 16. Tage, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass das Thier absolut gesund war, wurde die Bouillon von einem Pfunde Fleisch gefüttert. Am 17. Tage Morgens war das Thier normal, wiederum wurde Bouillon gefüttert und zwei Stunden nach der Fütterung bekam es klonische Zuckungen der Kopfmuskeln. Nach etwa einer halben Stunde wurden die Hinterbeine ergriffen und bald darauf die Vorderbeine. Die Respiration war nur ein wenig erhöht. Um 4 Uhr Nachmittags war das Thier noch in demselben Zustande. Am nächsten Morgen war es etwas schwach und hatte zuweilen noch Zuckungen der Kopfmuskeln. Am 23. Tage, nachdem das Thier wieder täglich Milch erhalten hatte, war es vollständig normal. An diesem und den folgenden Tagen wurden dem Thiere die Salze einer Bouillon von zwei Pfund Pferdefleisch in der Milch gereicht, ohne jedoch irgend welche abnorme Erscheinungen zu verursachen. Am 25. Tage wurden die Salze von einer Bouillon von zwei Pfund Fleisch gereicht, aber das Thier verhielt sich absolut normal. Von jetzt an bis zum 33. Tage wurde wieder Milch und Eier gefüttert. Nun wurde die Bouillon von einem Pfund Fleisch gereicht, wovon das Thier jedoch nur die Hälfte trank. Am Morgen des 34. Tages trank es die andere Hälfte und war um 12 Uhr etwas ruhiger geworden. Da das Thier nicht mehr willig die Bouillon zu sich nahm, wurde dieselbe künstlich in den Magen eingeführt. Etwa die Hälfte von einem Pfund Fleisch wurde gegeben. Um $5^1/_2$ Uhr, als ich zum Laboratorium ging, erfuhr ich von dem Wärter, dass er den Hund vor etwa 20 Minuten in einem starken Krampfanfall verlassen hatte. Ich eilte zum Laboratorium, aber das Thier war inzwischen gestorben. Die Section zeigte alle Organe normal.

Zur gleichen Zeit mit dem vorhergehenden Versuche machte ich an einem gesunden Hunde mit intacter Schilddrüse einen Parallelversuch, dessen Gang ich kurz angeben will.

Versuch 17 (zur Controle). Eine kleine Dachshündin von 5·5 $^{kgrm}$ Gewicht wurde vier Tage hindurch mit Bouillon von einem Pfund Fleisch gefüttert, ohne dass das Thier irgend welche Veränderungen gezeigt hätte. Nun wurde das Thier zwei Wochen lang ausschliesslich mit Milch und Eiern gefüttert, worauf ich es von derselben Bouillon habe füttern lassen, welche den Tod des anderen Thieres verursacht hatte, und fuhr noch zwei Tage mit dieser Fütterung fort. Das Thier blieb aber absolut normal.

Noch zwei Hunde, welche die Totalexstirpation überstanden haben, werden unter den Partialexstirpationen ausführlich behandelt werden.

## VIII.

In den vorhergehenden Versuchen habe ich die Nebenschilddrüse[1] nicht berücksichtigt, da Piana[2] von der Veterinärschule zu Mailand an 30 von ihm untersuchten Hunden nachgewiesen hat, dass bei 20 von ihnen Nebenschilddrüsen an dem Aortenbogen vorhanden waren, ein Procentsatz, welcher die Zahl der die Exstirpation überlebenden Hunde weit überschreitet. Auch haben Carle[3] und Andere gezeigt, dass viele von den Hunden, die nach der Exstirpation der Schildrüse zu Grunde gingen, Nebenschilddrüsen hatten, während Schiff, Fuhr und Girard angeben, dass die bei ihnen die Operation überlebenden Hunde keine Nebenschilddrüsen hatten. Aus den oben erwähnten Beobachtungen scheint mir hervorzugehen, dass das Vorhandensein oder Fehlen der Nebenschilddrüsen für das Ueberstehen der Operation nicht nothwendig in Betracht gezogen werden muss.

Daher erschien es mir überflüssig, in den vorhergehenden Versuchen die Nebenschilddrüsen zu berücksichtigen, um so mehr als ich eine Reihe von Versuchen vorhatte, deren Resultate zu gleicher Zeit für die Prüfung der Nebenschilddrüsenfrage dienen sollten. Die auffälligen Ergebnisse, zu welchen ich gekommen war, konnte ich nicht aus den verschiedenen Untersuchungen anderer Experimentatoren erklären. Prof. H. Munk und P. Albertoni hatten schon gezeigt, dass Hunde nach der Exstirpation der Schilddrüse, auch wenn sie keine Nahrung bekommen, doch erkranken. Ferner blieben nicht alle von meinen mit Milch gefütterten Thieren nach der Operation am Leben (ich werde die Zahl der Todesfälle noch angeben), auch starb ein Thier, welches vor der Exstirpation mit Milch gefüttert worden war und nach der Operation einige Tage ohne Futter gelassen wurde. Unter diesen Umständen hielt ich es jedenfalls für meine Pflicht, nachzusehen, ob durch einen Stoffwechselvorgang, der bei der Fleischfütterung sich anders abspielt, als bei der Milchfütterung, der Tod herbeigeführt werde. Die Partial-Exstirpation sollte diesem Zweck dienen.

## IX. Partial-Exstirpationen.

Von neun ausgeführten Partial-Exstirpationen sind nur die ersten zwei Versuche misslungen. Dem ersten Thier exstirpirte ich einen Lappen der Schild-

---

[1] Kölliker (*Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere*, Leipzig 1879) hat an 10 tägigen Kaninchenembryonen beobachtet, dass die Schilddrüse aus einer Verdickung des Schlundepithels in der Gegend des Bulbus aortae sich bildet. Daher scheint es, dass die in der weiteren Entwickelung dort zurückgebliebenen Reste die späteren Aorten-Nebenschilddrüsen repraesentiren.

[2] Citirt von Fuhr, *Archiv für experimentelle Pathologie* u. s. w. Bd. XXV.

[2] Citirt von P. Grützner, *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 3. Januar 1889.

drüse ganz und vom anderen die oberen drei Fünftel. Der zurückgelassene Rest degenerirte, wie die nach acht Tagen vorgenommene Section zeigte. Bei dem zweiten Hunde war die Circulation in dem zurückgelassenen Fünftel eines Lappens nicht genügend, um sie zu erhalten. In diesem Falle zeigte die Section ebenfalls, dass der Rest völlig degenerirt war.

Versuch 18. Einem starken Hund (16·5 kgrm) wurden nach viertägiger Milch- und Eierfütterung der rechte Schilddrüsenlappen völlig und $^4/_7$ des linken Lappens exstirpirt. Sechzehn Tage nach der Operation, nachdem das Thier unter einer Milchdiät sich normal verhalten hatte, wurde ihm die Bouillon von 1·3 Pfund Fleisch gereicht. Am 17. und 18. Tage wurde das Thier mit Bouillon von drei Pfund Fleisch gefüttert, verhielt sich jedoch absolut normal. Nun wurde das Thier bis zum 35. Tage mit Fleisch gefüttert — es blieb völlig normal. Das Thier wurde wieder fünf Tage lang mit Milch und Eiern gefüttert und der Drüsenrest, welcher sich nicht vergrössert hatte, exstirpirt. Schon am folgenden Tage bemerkte ich, dass das Thier etwas aufgeregt war; es trank jedoch die Milch wie gewöhnlich. In der Wunde hatte sich etwa 6 ccm Secret angesammelt. Am zweiten Tage nach der Operation entwickelten sich klonische Zuckungen der Vorderextremitäten, es hustete etwas und schien sehr reizbar und unruhig. Am dritten Tage hatte das Thier fibrilläre Zuckungen der gesammten Musculatur und hier und da klonische Krämpfe. Am fünften Tage hatte der Hund starke Zwerchfellcontraction, während die fibrillären und klonischen Muskelzuckungen nicht nachgelassen hatten. Am achten Tage nach der Operation wurde das Thier todt in seinem Käfig gefunden. Alle Organe waren normal.

Versuch 19. Einem starken Hund (Gewicht 15 kgrm) wurden nach 10-tägiger Fütterung mit Eiern und Milch der linke Lappen der Schilddrüse total und $^4/_7$ des unteren Theils des rechten Lappens exstirpirt. Das Thier wurde neun Tage nach der Operation mit Milch und Eiern gefüttert. Es traten keine krankhaften Erscheinungen ein. Nun wurde zwei Tage lang die Bouillon von vier Pfund Fleisch gefüttert, und da das Thier keine üblen Folgen zeigte, wurde weitere fünf Tage lang rohes Fleisch gegeben. Das Thier blieb jedoch normal. Nun wurde das Thier wiederum fünf Tage hindurch mit Milch gefüttert. Ich hatte vor, den Drüsenrest total zu entfernen, fand aber, dass sich derselbe etwa zu $^4/_5$ des normalen Lappens vergrössert hatte. Von diesem Stück wurde $^1/_4$ gelassen. Das zurückgelassene Stück betrug etwa 0·5. Drei Tage nach der Operation wurde das Thier mit Bouillon von einem Pfund Fleisch und etwa vier Stunden darauf mit einem Pfund rohen Fleisches gefüttert. Nach zwei Tagen wurden dem Thier reichliche Quantitäten Fleisch und Bouillon gereicht, es verhielt sich jedoch absolut normal. Nach viertägiger Milchfütterung exstirpirte ich den Rest der Schilddrüse, welcher sich schon wieder etwas vergrössert hatte. Während der nächsten drei Tage nach der Operation zeigte das Thier nichts Abnormes. Am vierten Tage beobachtete ich sehr feine fibrilläre Zuckungen der Rumpfmuskeln. Am fünften Tage trank das Thier die vorgesetzte Milch mit seiner gewöhnlichen Begierde, hatte jedoch zuweilen klonische Zuckungen der Kopfmuskeln und fibrilläre Zuckungen der übrigen Musculatur. Am sechsten Morgen trank das Thier die Milch nicht mehr. Die Nickhäute waren stark

hervorgetreten und entzündet. Von jetzt bis zum 15. Tage, an welchem der Tod eintrat, stöhnte das Thier fortwährend und nahm keine Nahrung mehr zu sich. Die Section zeigte alle Organe normal.

Versuch 20. Einer kleinen Hündin (6 $^{\text{kgrm}}$ Gewicht) exstirpirte ich den rechten Lappen der Schilddrüse total und $^3/_5$ des unteren Theiles des linken Lappens. Das Thier wurde 18 Tage lang vor der Operation und 14 Tage nach derselben mit Milch und Eiern gefüttert, und nun wurde zwei Tage hindurch Bouillon aus 2·5 Pfund Fleisch und dann sieben Tage lang rohes Fleisch gereicht. Während dieser ganzen Zeit verhielt sich das Thier absolut normal. Ich konnte es jedoch nicht länger für diese Versuche benutzen, da es in Folge der colossalen Quantitäten Flüssigkeit Magenerweiterung bekam und in Folge der ungenügenden Nahrungsaufnahme ziemlich entkräftet wurde.

Versuch 21. Einem jungen Hund von etwa 12 Wochen (9 $^{\text{kgrm}}$ Gewicht) wurden nach zweitägiger Milchfütterung der linke Lappen total und etwas weniger wie $^4/_5$ des unteren Theiles des rechten Lappens der Schilddrüse exstirpirt. Am siebenten Tage nach der Operation wurde das Thier mit Bouillon von $1^1/_4$ Pfund Fleisch gefüttert und dieselbe Quantität am folgenden Tage gereicht, das Thier zeigte jedoch keine krankhaften Erscheinungen. Nun wurde der Hund acht Tage lang mit rohem Fleich gefüttert, er blieb jedoch normal. Nach fünftägiger Fütterung mit Milch wurde der Drüsenrest, welcher sich etwa um $^1/_5$ vergrössert hatte, exstirpirt. Sieben Tage nach der Totalexstirpation wurde das Thier mit Bouillon von etwa $^3/_4$ Pfund Fleisch gefüttert. Drei Stunden nach der Fütterung fand ich das Thier mit starken klonischen Zuckungen der Kopfmuskeln und fibrillären Zuckungen der übrigen Musculatur, und es konnte sich wegen Steifheit der Muskeln nur schwer bewegen. Anderthalb Stunden darauf starb das Thier. Die Section zeigte alle Organe normal. An dem Aortenbogen wurden mehrere drüsenartige Gewebe gefunden. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass dieselben einfache Lymphdrüsen waren. Am Halse konnte ich keine Nebendrüsen finden.

Versuch 22. Einem jungen Hunde (8·5 $^{\text{kgrm}}$ Gewicht) von demselben Wurf wie der vorhergehende wurden nach dreitägiger Milchfütterung der linke Lappen total und $^4/_5$ des unteren Theils des rechten Lappens der Schilddrüse exstirpirt. Sieben Tage nach der Operation wurde das Thier mit Fleisch und Bouillon gefüttert und am folgenden Tage dieselbe Fütterung wiederholt — das Thier zeigte jedoch keine krankhaften Erscheinungen. Nun wurde das Thier 12 Tage hindurch mit Fleisch gefüttert, zeigte aber ebenfalls keine Störungen in seinem Verhalten. Nun wurde das Thier vier Tage lang mit Milch gefüttert und der Drüsenrest, welcher sich etwa auf das Dreifache seines ursprünglichen Volumens vergrössert hatte, exstirpirt. Das Thier wurde sieben Tage lang mit Milch und Eiern gefüttert und verhielt sich normal. Nun wurde es mit Bouillon von $^2/_3$ Pfund Fleisch gefüttert und eine halbe Stunde nachher hatten sich klonische Zuckungen der gesammten Musculatur entwickelt. Respirationen waren 40 in der Minute. Ausserdem zeigte das Thier Juckgefühl am Maul und Beinen, wie man es an Hunden bei einem typischen Anfall nach Totalexstirpation der Schilddrüse beobachten kann. Nach sechs Stunden waren die Symptome verschwunden und am folgenden Tage war das Thier wieder normal. Nach einer

eintägigen Milchfütterung wurde Bouillon von ungefähr $^1/_2$ Pfund Fleisch gereicht. In einer Stunde hatte das Thier fibrilläre Zuckungen der Kopfmuskeln und eine halbe Stunde darauf klonische Zuckungen der gesammten Musculatur. Am folgenden Tage war das Thier wieder normal. Nun wurde abermals fünf Tage lang Milch gefüttert, worauf 5 $^{grm}$ phosphorsaures Kali in Milch gelöst gegeben wurde. In etwa einer Stunde traten ziemlich starke klonische Contractionen der gesammten Musculatur ein. Am folgenden Tage war das Thier, von geringen fibrillären Zuckungen der Kopfmuskeln abgesehen, normal. Während der nächsten beiden Tage wurde das Thier mit Milch gefüttert. Dann wurde eine Bouillon aus 800 $^{grm}$ Fleisch bereitet und in zwei gleiche Portionen getheilt. Da das Thier die Bouillon nicht trinken wollte, wurde sie ihm künstlich in den Magen eingeführt. Nach einer halben Stunde hatte das Thier fibrilläre Zuckungen der Kopfmuskeln. Die zweite Portion Fleischbrühe wurde eingedampft und verascht. Die Salze wogen 1·9 $^{grm}$, welche dem Hunde drei Tage nach der Fleischbrühfütterung in Milch gelöst gereicht wurden. Zwei Stunden darauf hatte das Thier Zuckungen der Kopfmuskeln, welche vielleicht etwas schwächer waren, als diejenigen nach Fütterung der einen Hälfte der Fleischbrühe. Nun wurde dem Thiere täglich fünf Tage lang 80 $^{grm}$ rohes Fleisch gereicht und allmählich die Quantität vergrössert, so dass es am 14. Tage 400 $^{grm}$ erhielt. Das Thier zeigte am zweiten Tage der Fleischfütterung geringe Zuckungen der Kopfmuskeln. Drei Wochen nach der ersten Darreichung von Fleisch bekam das Thier beiderseits eine Conjunctivitis und es schien nicht mehr so gelenkig wie gewöhnlich zu sein. In den folgenden Tagen war die Steifheit der Muskeln verstärkt. In acht Tagen nach dem ersten Eintreten dieser Symptome bekam das Thier einen heftigen tonischen Krampfanfall. Fleisch wurde jetzt sogleich entzogen und Milch gefüttert. Das Thier erholte sich in einigen Tagen und befindet sich jetzt, unter einer Milchdiät, völlig wohl.

Versuch 23. Einem 7 $^{kgrm}$ schweren Hunde wurden ein und vier Fünftel Lappen der Schilddrüse exstirpirt, nachdem er vier Tage lang vor der Operation Milch erhalten hatte. Diese Milchfütterung wurde sieben Tage lang nach der Operation fortgesetzt, und es wurden keine krankhaften Erscheinungen beobachtet. Nun wurde ihm eine Bouillon von anderthalb Pfund Fleisch gegeben und am folgenden Tage dies wiederholt. Da das Thier sich normal verhielt, wurde ihm vier Tage lang rohes Fleisch gefüttert und auch bei dieser Fütterung zeigten sich keine Abnormitäten. Nun exstirpirte ich nach zweitägiger Milchfütterung den Drüsenrest, welcher 0·175 $^{grm}$ wog und sich nicht vergrössert hatte. Während der nächsten zwei Tage konnte ich keine Abweichung vom normalen Zustande wahrnehmen. In der Wunde sammelte sich zuweilen etwas Eiter an. Am vierten Tage sprang das Thier mit seiner gewöhnlichen Lebhaftigkeit aus dem Käfig, aber plötzlich wurde das linke Hinterbein krampfhaft an den Körper angezogen und in einigen Minuten stellten sich fibrilläre Zuckungen der Rumpfmuskeln ein. Zwölf Tage nach dem Eintreten der ersten Symptome starb das Thier. Die Section zeigte alle Organe normal. Nebenschilddrüsen waren weder am Halse noch in der Brusthöhle zu finden.

Versuch 24. Einem jungen Hund von 5 $^{kgrm}$ Gewicht wurde nach dreitägiger Milchfütterung der linke Lappen total und $^4/_5$ des rechten Lappen der Schilddrüse exstirpirt. Beide Lappen waren 2·5 $^{cm}$ lang, so dass das zurück-

gelassene Stück 0·5 cm gross war. Die Wunde war nach einigen Tagen verheilt. Fünf Wochen sind jetzt verflossen, ohne dass das Thier unter einer Milchdiät irgend welche krankhaften Erscheinungen dargeboten hätte.

## X.

Zur besseren Uebersicht mag an dieser Stelle das Wesentliche der angestellten Versuche in Kürze zusammengefasst werden. Wir haben gesehen, dass elektrische Reizung der Vagi in einem Falle vorübergehende periodische Respirationsbeschleunigung (40 in 15 Secunden) und Husten verursachte und dass bei zwei Hunden die elektrische Reizung des Vago-sympathicus nach Resection des anderen keine üblen Folgen hatte. Ferner hat eines von den Thieren, unter deren Vago-sympathicus-Scheide beiderseits Jod, Aether oder Salzlösung injicirt oder deren Nerven selbst mit dieser Lösung bepinselt waren, nach Aetherinjection eine Respirationsbeschleunigung von 32 in der Minute gezeigt, welche sich jedoch nach der Entfernung des angesammelten Eiters verlor. Ein anderes Thier zeigte 15 Tage nach der Pinselung der Vagi mit Jodtinctur Husten und eine Respirationsbeschleunigung von 40 in der Minute, welche an dem folgenden Tage bis auf 52 stieg. Darauf bekam das Thier eine Noma, welche sich, sowie auch die Respirationsbeschleunigung, in einiger Zeit zurückbildete. Ferner ging ein Hund nach doppelseitiger Jodinjection an einer Noma zu Grunde, die sich am 11. Tage nach der Operation bildete. Ein anderes Thier, welchem eine Kochsalzlösung unter die Vagusscheide injicirt wurde, blieb normal.

Wir haben ferner gesehen, dass einseitige Vagusreizung mit Resection des Laryngeus superior und Exstirpation des Schilddrüsenlappens der entgegengesetzten Seite wohl das Thier unverändert lassen kann, dass aber nach Exstirpation des zweiten Lappens der Tod doch eintritt. Interessant sind die Fälle, in welchen Respirationsbeschleunigung beobachtet wurde. Diese Versuche genügen jedoch nicht, um eine ausreichende Erklärung der Erscheinungen zu geben, sie können nur als Wegweiser für weitere und eingehendere Untersuchungen dienen.

Wie aus den Milchfütterungsversuchen 9, 10, 11 und 12 zu ersehen ist, lagen genügende Gründe vor, dem Fleisch bezw. den in der Bouillon enthaltenen Salzen und Extractivstoffen eine deletäre Wirkung bei Hunden nach der Exstirpation der Schilddrüse zuzuschreiben. Wie ich schon angedeutet habe, war es nicht zu erwarten, dass etwa die Milchfütterung in allen Fällen die Erkrankung nach der Schilddrüsenexstirpation verhindern könne, wie es sich dann auch bei den weiteren Versuchen herausstellte. Von 30 Thieren, an denen ich die erwähnten Schilddrüsenoperationen machte und die ich nachher mit Milch fütterte, blieben neun am Leben,

das Thier, welches fünf Wochen nach der Operation durch Inanition zu Grunde ging, mitgerechnet. Von diesen 30 Versuchen waren 25 Totalexstirpationen (sieben nach Partialexstirpationen) — acht Thiere blieben am Leben, die anderen fünf waren Ausschaltungsversuche, von welchen ein Thier die Operation überlebte. Schiff[1] hat von 52 an der Schilddrüse operirten Thieren vier durchgebracht, Fuhr blieb ein Thier von 14 am Leben nach Exstirpation oder Resection der Schilddrüse (fünf davon waren Partialexstirpations-Versuche, unter denen einige sogleich starben, oder, wenn sie die erste Operation überstanden, nach Entfernung des Restes), während Autokratow[2] von 15 Hunden einen am Leben behielt. Andere Experimentatoren haben von einer kleineren Zahl von operirten Thieren einen relativ grösseren Procentsatz am Leben erhalten, wie z. B. H. Schwarz,[3] welcher von fünf Versuchen zwei Thiere, und T. Drobnik, welcher drei aus einer Zahl von acht am Leben behielt. Dass aus einer so kleinen Zahl von Versuchen keine weitergehenden Schlüsse gezogen werden können, ist selbstverständlich. Wie ich glaube, können wir annehmen, dass durch Milchfütterung die Zahl der die Schilddrüsenexstirpation überlebenden Hunde eine grössere wird. Ich habe nie nach einer Milchfütterung, wie andere nach einer Fleischfütterung, einen plötzlichen Tod nach der Schilddrüsenexstirpation eintreten sehen. Nie geriethen meine Thiere unmittelbar nach der Milchaufnahme — wie man es bei Fleischfütterung sehen kann — in einen Anfall. Hier und da entstanden während des Trinkens geringe Zuckungen der Kopfmuskeln, welche man aber auch einfach durch das Auseinanderbringen der Kiefern verursachen kann. Die Mehrzahl von meinen Thieren starb erst Wochen nach der Operation. Viele Thiere wurden zwischen dem 15. und 20. Tage nach der Operation wegen Inanition getödtet. Verglichen mit den raschen Todesfällen, die andere ebenso wie ich bei Fleischfütterung nach der Operation beobachtet haben, müssen wir zu dem Schluss kommen, dass die Milchfütterung, wenn sie auch das Thier nicht jedesmal am Leben erhält, jedoch günstiger ist wie eine Fleischfütterung, und dass das Fleisch eine giftige Wirkung auf das Nervensystem eines schilddrüsenlosen Hundes ausüben kann, gleichgültig, ob dem Thiere vor der Operation Milch oder ein anderes Futter gegeben worden war. Schon Liebig und andere hatten die Vermuthung ausgesprochen, dass die Fleischbrühe unter Umständen auf gesunde Menschen und Thiere als ein heftiges Gilft wirken könne, aber man ist nie darüber ins Klare gekommen, ob neben den Kalisalzen auch die organischen Substanzen (Kreatin, Krea-

[1] *Centralblatt für Physiologie.* Litteratur. 1889. Nr. 14.

[2] Citirt von Drobnik, *Archiv für experimentelle Pathologie.* Bd. XXV.

[3] *Experimentelles zur Frage der Folgen der Schilddrüsen-Exstirpation* u. s. w. Inaugural-Dissertation. 1888.

tinin, Inosinsäure, Milchsäure, Salze u. dgl. m.) eine toxische Wirkung ausüben. Versuche über die Wirkung der Fleischbrühe sind, soweit mir bekannt ist, ausschliesslich an Kaninchen gemacht worden, da Hunde die grosse Menge von Fleischbrühe, welche eingeführt werden muss, erbrechen, daher sich nicht für derartige Versuche eignen. Kemmerich[1] behauptet, dass eine Bouillon aus 875 grm Fleisch die geringste Quantität sei, um ein Kaninchen von 1010 grm zu tödten, und dass der Tod in gleicher Weise durch Fütterung mit der Bouillon selbst oder mit den Salzen einer gleichen Quantität verursacht wird. W. Bogoslowski[2] ist aber zu anderen Resultaten gekommen. Er experimentirte an sechs Kaninchen von ungefähr gleichem Gewicht, drei bekamen eine gleiche Quantität von Bouillon, die anderen die Salze von ebenso grossen Mengen. Die mit Bouillon gefütterten Thiere starben beziehentlich 45, 15 und 50 Minuten nach Einführung derselben. Zwei von den mit Salzen gefütterten Thieren gingen erst viele Stunden nach der Darreichung zu Grunde, während das dritte Thier am Leben blieb. Wie zu ersehen ist, geben die oben erwähnten Versuche, ebenso wenig wie meine zwei mit Salzen der Bouillon gemachten Versuche eine Aufklärung über diese Frage. Denn von den zwei mit Salzen gefütterten Thieren zeigte eines geringe Erscheinungen, während der andere Hund — ein viel kleineres Thier — sich nach einer sehr grossen Quantität von eingeführten Salzen normal verhielt, dagegen nach Fütterung mit einer geringen Quantität Fleischbrühe einige Stunden später zu Grunde ging. Gaethgens[3] gab einem Hunde 10 grm Kalisalze, ohne irgend welche deletäre Wirkung beobachten zu können, und Laborde[4] injicirte 10 grm chlorsaures Kali in die Vena cervicalis ohne jeden Nachtheil. Dass nicht etwa die Anfälle bei einem schilddrüsenlosen Hunde nach Fütterung der Bouillon abhängig seien von irgend welchem Zustande, der durch die Wegnahme von Fleisch und Darreichung von Milch verursacht werde, zeigt der Controlversuch, sowie auch die verschiedenen Fütterungsversuche mit Thieren nach Partialexstirpation. Ausgekochtes Fleisch übt keinen schädlichen Einfluss auf operirte Thiere, die sich bei Milchfütterung bis dahin wohlbefanden, aus, so dass wir annehmen können, dass nur die in Wasser löslichen Bestandtheile des Fleisches toxische Wirkung besitzen. Auffällig ist die Verschiedenheit in der Zeitdauer wie auch in der Quantität Bouillon, welche nöthig ist, bei mit Milch

---

[1] Pflüger's *Archiv* u. s. w. 1869. S. 49.

[1] Ueber die Wirkung der Fleischbrühe. *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1871. Nr. 32.

[3] Citirt von Stokvis, *Archiv für experimentelle Pathologie.* Bd. XXI.

[4] *Ebenda.*

gefütterten, schilddrüsenlosen Thieren einen Anfall oder den Tod zu verursachen.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Hunde nach Schilddrüsenexstirpation nicht als absolut normal anzusehen sind. Die Ursache des krankhaften Zustandes ist wahrscheinlich in dem Nervensystem zu suchen. Das Nervensystem muss sich in einem Zustande befinden, in welchem es für Reize empfänglich ist, die auf einen normalen Hund keine sichtbaren Einflüsse ausüben. H. Schwartz[1] hat durch faradische und galvanische elektrische Reizungen des N. radialis und N. peroneus nachgewiesen, dass schon zwei Tage nach Exstirpation der Schilddrüse bei Hunden das Nervensystem sich in einem erhöhten Reizzustand befindet, der allmählich verschwindet, wenn die Thiere genesen, wenn sie aber sterben, bis zum Tode nachweisbar ist. Wie wir gesehen haben, kommt der erhöhte reizbare Zustand des Nervensystems durch die Fütterung von Fleisch oder Bouillon bei Thieren zum Vorschein, die durch eine Milchfütterung normal erhalten worden waren, und zwar durch eine Quantität Bouillon oder Fleisch, die bei einem Thiere mit intacter Schilddrüse gar keine sichtbaren Veränderungen verursacht.

Es ist sehr naheliegend, anzunehmen, dass auch diese reizenden Substanzen von den Stoffwechselproducten stammen, welche durch ihre Wirkung auf das durch die Exstirpation in einen erhöhten Reizzustand versetzte Nervensystem den letalen Ausgang in der Mehrzahl der Fälle herbeiführen oder doch mindestens dazu beitragen. Die Versuche von Fano und Zanda[2] machen es sehr wahrscheinlich, dass diese gesteigerte Empfindlichkeit des Nervensystems auch auf anderem Wege gehindert oder sogar auch ganz aufgehoben werden kann. Diese Forscher haben einem Hund grosse Mengen Blutes entzogen — etwa 580 $^{ccm}$ in 30 Tagen, dann die Schilddrüse exstirpirt, und das Thier blieb am Leben.

Es ist ferner bekannt, dass viele Hunde nach Exstirpation nicht durch einen Schilddrüsenanfall, sondern rein durch Inanition zu Grunde gehen, wovon auch ich mich öfters überzeugen konnte. Wenn das Thier nach der Operation gut frisst, von der Stärke und Zahl der Anfälle abgesehen, so ist die Aussicht vorhanden, dass das Thier endlich doch genesen wird. Albertoni und Tizzoni wollen durch künstliches Füttern der Thiere, welche die Fresslust verloren hatten, gute Resultate erreicht haben. Die Milchfütterung wirkt nicht nur günstig, weil sie frei von giftig wirkenden Substanzen ist, sondern auch weil nach längerem Gebrauch das Thier in einen herabgesetzten Ernährungszustand kommt, welcher, wie ich schon an-

[1] A. a. O. S. 6.

[2] Citirt im *Centralblatt für Physiologie.* 1890. Nr. 25.

gedeutet habe, für einen Hund nach der Schilddrüsenexstirpation vortheilhaft ist. Der interessanteste Fall unter den Totalexstirpationen ist Versuch Nr. 15, bei welchem das Thier während der ersten Tage nach der Operation unter einer Milchdiät geringe Störungen seines Befindens zeigte, die jedoch bald zurück gingen. Als nun Fleisch gefüttert wurde, blieb das Thier zunächst längere Zeit in demselben normalen Zustande, bis plötzlich heftige Krankheitserscheinungen auftraten, die bei Milchfütterung sofort nachliessen, um bei abermaliger Fleisch- und Bouillonfütterung in derselben Heftigkeit aufzutreten, und die auch schliesslich den Tod herbeiführten. Das Versuchsthier Nr. 22, an welchem nach einer Partialexstirpation eine Totalexstirpation gemacht wurde, und welches nach der ersten Operation gesund blieb und erst vier Wochen nach der Totalexstirpation unter einer Fleischdiät einen Schilddrüsenanfall bekam, bildet einen nicht minder interessanten Fall. Auffällig waren noch besonders die tetanusartigen Erscheinungen, die, wie wir gesehen haben, bei mehreren Thieren auftraten. Die Partialexstirpationsversuche, sowie auch die zwei oben angegebenen Versuche zeigen, dass die Wirkung der Bouillon nicht etwa von einem mit der Schilddrüse unmittelbar zusammenhängenden Stoffwechselvorgang verbunden ist. Manche Hunde erkranken nach der Schilddrüsenexstirpation, manche aber nicht, ganz abgesehen von der Art der Fütterung. Milch eignet sich jedoch durch ihre Zusammensetzung und durch den Zustand, welchen sie nach längerer Darreichung bewirkt, besser als Fleisch. Fuhr ist auf Grund seiner Partialexstirpationsversuche zu der Ansicht gekommen, dass ziemlich grosse Stücke Schilddrüse nothwendig wären, um das Thier zu erhalten. Er sagt: „In jedem Fall genügt die Hälfte und noch weniger. Bleibt weniger als der dritte Theil zurück, so stellen sich wohl Erscheinungen wie nach der Totalexstirpation ein, doch ohne tödtlichen Ausgang.“ Diese Behauptung bezieht sich auf einen Versuch an einem Hunde, dem er zwei Drittel der Drüse exstirpirte. Das Thier überstand die Operation, zeigte aber Hautjucken und fibrilläre Zuckungen, welche letztere bestehen blieben. Also hiernach wären $^2/_3$ eines Lappens nöthig, um einen Hund eben nur am Leben zu erhalten. Ein Blick auf meine Partialexstirpationen genügt, um die Unrichtigkeit dieser Angabe zu zeigen. Bei den neun Partialexstirpationen[1] liess ich fünf Thieren weniger als $^2/_3$, den vier anderen nur $^1/_5$ des Drüsenlappens. Abgesehen von den beiden ersten Thieren, deren Tod, wie oben erwähnt, aus anderen Ursachen eintrat, blieben die anderen sieben mit diesen kleinen Drüsenresten

[1] Ich habe gewähnlich den oberen Theil des rechten Lappens stehen lassen, weil derselbe höher liegt und daher mehr vor der Einschmelzung durch das Wundsecret geschützt ist.

am Leben. Allerdings wurden diese Thiere vor und nach der Operation mit Milch gefüttert. Sie blieben jedoch auch nachher bei einer Bouillon- und Fleischfütterung normal. Von sechs Thieren entfernte ich fünfen die Drüsenreste und von diesen blieben zwei Thiere, denen ich vorher $^1/_5$ Lappen gelassen hatte, am Leben. Ob durch diese Methode dasselbe erreicht werden kann, was Prof. H. Munk mit dem Ausschaltungsversuche erreicht hat, und was Schiff durch seine Verpflanzungsversuche erzielt haben will, müssen noch weitere Versuche ergeben. Schiff hat nämlich Schilddrüsen grosser Hunde in die Bauchhöhle kleinerer Hunde verpflanzt und nach 2 bis 5 Wochen den Thieren ihre Schilddrüse exstirpirt. Mehrere so behandelte Thiere sollen die Operation überstanden haben, aber bei diesem Verfahren hat sich die auffällige Thatsache herausgestellt, dass die verpflanzten Drüsen vollständig oder bis auf geringe Spuren resorbirt waren. Hieraus schloss Schiff, dass die Schilddrüse zwar ein dem Thiere nützliches Organ sei, aber dass andere Organe dessen Function übernehmen können. Es ist klar, dass diese Auffassung eine ganz willkürliche ist, denn es liegen nicht die geringsten Gründe vor, die zu der Möglichkeit eines solchen Gedankens berechtigen. Dass eine specifische Function von einem anderen Organ übernommen wird, ist in der Physiologie unbekannt. Prof. H. Munk änderte dieses Verfahren durch den „Ausschaltungsversuch“ und es gelang ihm — wenn nicht Eiterung eintrat und die Wunde *per primam intentionem* heilte — je ein Thier von vier Versuchen am Leben zu erhalten. Von einigen Experimentatoren ist diese Operation wiederholt worden, Manchen ist sie gelungen, Anderen nicht.

C. Weil[1] hat von acht Versuchsthieren zwei durchgebracht, von welchen eines nach Exstirpation des atrophirten Restes zu Grunde ging — und wenn auch Weil die Schilddrüse für ein bedeutungsvolles und nothwendiges Organ ansieht, so scheint er doch der Meinung zu sein, dass die Function in manchen Fällen entbehrlich ist. Aus den Partialexstirpationen, bei denen nur $^1/_5$ Lappen zurückgelassen wurde, geht hervor, dass die Regulationstheorie von Liebermeister, sowie auch die Theorie von P. Albertoni, dass die Schilddrüse den Sauerstoff der Blutkörperchen fixire, völlig zu verwerfen ist. Die Angaben über die Vergrösserung zurückgelassener Schilddrüsenreste, sowie auch über Vergrösserung des einen Lappens nach einseitiger Exstirpation weichen sehr von einander ab. Fuhr, sowie auch Sanquirico und Canalis fanden die zurückgelassenen Reste stets unverändert, während Wagner Vergrösserung sowohl der Reste, sowie auch des einen zurückgelassenen Lappens beobachtete. Diese Beobachtung des letzteren kann ich auf Grund meiner Partialexstirpationen völlig bestätigen. Nach einseitiger

[1] *Prager medicinische Wochenschrift.* 1889. Nr. 14 und 15.

Exstirpation an zwei Thieren fand ich beide Male, dass der zurückgelassene Lappen um einen sehr beträchtlichen Theil schwerer war, wie der zuerst exstirpirte. In einem Falle wog der zuerst exstirpirte Lappen 1·5 $^{grm}$, dagegen der zweite, welcher 13 Tage nach der ersten Exstirpation entfernt wurde, 3·2 $^{grm}$, im zweiten Falle wog der zuerst exstirpirte Lappen 5·5 $^{grm}$, der zweite, welchen ich 9 Wochen nach der ersten entfernte, wog 8·5 $^{grm}$ — beide aussergewöhnlich grosse Drüsen. Die Thiere erlagen beide nach der zweiten Exstirpation. Dass die Schilddrüse wirklich hypertrophirt, zeigen die genauen Untersuchungen von Ribbert.[1] Ich konnte keinen Zusammenhang zwischen der Vergrösserung des Drüsenrestes und dem Ausgang nach totaler Exstirpation dieses Restes erkennen. Wo der Drüsenrest gar nicht hypertrophirte, starben die Thiere nach Entfernung desselben gerade wie diejenigen, bei welchen der Rest sich sehr vergrössert hatte. Wie aus den vorhergehenden Versuchen ersichtlich ist, sind die Resultate der Schilddrüsenexstirpation von den verschiedenartigsten zum Theil störenden Nebenumständen, die mit der Operation selbst nichts zu thun haben, und die auch in vielen Fällen zu beseitigen sind, abhängig. Bei Berücksichtigung aller dieser Einzelheiten, wird man, glaube ich, in den von mir angegebenen Partialexstirpationen in Verbindung mit der Milchfütterung ein sehr geeignetes Mittel für die weitere Prüfung dieser so schwierigen und verwickelten Frage finden.

---

[1] Ueber die Regeneration der Schilddrüse. Virchow's *Archiv.* 1889. S. 151

# Ueber das Myelin, die myelinhaltigen und myelinlosen Nervenfasern.

Von

**J. Gad** und **J. F. Heymans.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Berlin.)

---

Versucht man die Nervenfasern nach der Complication ihres Baues zu ordnen, so stehen an dem einen Ende der Reihe die myelinhaltigen Nervenfasern, welche die Hauptmasse der Nervenstämme des Centralnervensystems ausmachen, und an dem anderen Ende die freien Axencylinder wie sie sich beim Uebergang fast aller Nervenfasern zu ihren peripherischen oder centralen Endapparaten finden. Die Attribute der ersteren sind mannigfaltig und histologisch gut charakterisirt. In der Mitte der Reihe stehen Faserarten, welche sich in ihren Dimensionen mehr und mehr den aus freiem Axencylinder bestehenden nähern. Bis zu einer beträchtlichen Verringerung der Dimensionen hinab kann man ein Bestehenbleiben aller der für die erste Kategorie charakteristischen Attribute constatiren. Bei den feineren Fasern wird es zweifelhaft, ob es sich um freie Axencylinder handelt oder ob die den Axencylinder etwa umgebenden Scheiden von derselben Natur sind wie bei den groben myelinhaltigen Nervenfasern, nur in ihren Dimensionen reducirt, oder ob es sich hier um eine Zahlreduction der einscheidenden Substanzen und um eine Aenderung ihrer Constitution handelt. Für die Entscheidung dieser Frage ist mehr noch als die Feinheit der Objecte der Umstand hinderlich gewesen, dass diejenige Substanz, welcher die myelinhaltigen Nervenfasern ihren Namen verdanken, bisher weder morphologisch noch chemisch definirt war.

Im Jahre 1854 bezeichnete Virchow[1] als Myelin diejenige einfache oder zusammengesetzte Substanz, welche Formänderungen zeigt, wie sie an den Nervenfasern im Wasser und anderen Reagentien beobachtet werden. Diese Substanz liess sich bei besonderer Behandlung auch aus vielen anderen Körpergeweben gewinnen.

Mettenheimer[2] und namentlich Beneke[3] versuchten die chemische Natur des Myelins zu bestimmen; Beneke kam zu dem Schluss: „ohne Cholesterin kein Myelin.“

Couerbe, Vauquelin, Lassaigne, Frémy, Schlossberger, Walterhauf, v. Bibra, Müller, Parcus studirten die chemische Zusammensetzung der Nervensubstanz. Die Gegenwart des Cholesterins im weissen Mark wird nachgewiesen; das Vorhandensein des Lecithins und einer phosphorfreien Substanz, des Cerebrins, wird ausserdem angegeben.

Liebreich[4] nahm die chemische Analyse des Nervensystems wieder auf und erhielt eine Substanz, welche er Protagon nannte. Dieses giebt bei seiner auf bestimmte Weise geleiteten Zersetzung fette Säuren, Phosphorglycerinsäure und Neurin. Wenn man zu einem Gemisch von Protagon und Oleinsäure eine kleine Menge Neurin hinzufügt, so erhält man nach der Angabe dieses Autors Myelinformen. Diese Formationen würden also auf einem Verseifungsprocess beruhen.

Nach Neubauer[5] würde es genügen, Ammoniak zu Oleinsäure hinzuzufügen um Myelinformationen hervorzurufen.

Köhler[6] schloss aus seinen Untersuchungen, dass es im Nervensystem keine Substanz giebt, welche in reinem und unzersetztem Zustande Myelinformen bildet: diese würden hervorgebracht sein durch verschiedene phosphorhaltige, nicht phosphorhaltige und stickstofffreie Zersetzungsproducte.

---

[1] Rud. Virchow, Ueber das ausgebreitete Vorkommen einer dem Nervenmark analogen Substanz in den thierischen Geweben. Virchow's *Archiv*. 1854. Bd. VI. S. 562—571.

[2] Mettenheimer, *Correspondenzblatt des Vereins für gemeinschaftliche Arbeit* 1858. Nr. 31. S. 467.

[3] Beneke, *Studien über das Vorkommen von Gallenbestandtheilen* u. s. w. Giessen 1863. — *Annalen der Chemie und Pharmacie*. Bd. CXXII. S. 249.

[4] Osc. Liebreich, Ueber die chemische Beschaffenheit der Gehirnsubstanz. *Annalen der Chemie und Pharmacie*. 1865. Bd. CXXXIV. S. 27—44; — Ueber die Entstehung der Myelin-Formen. *Zeitschrift für analytische Chemie*. 1865. Bd. IV. S. 173—177.

[5] C. Neubauer, Ueber das Myelin. *Zeischrift für analytische Chemie*. 1867. Bd. VI. S. 189—194.

[6] H. Köhler, Ueber die chemische Zusammensetzung und Bedeutung des sogenannten Myelins. Virchow's *Archiv*. 1867. Bd. XLI. S. 265—278.

Diaconow[1] erklärte, dass die phosphorhaltige Substanz Lecithin, und dass das Protagon Liebreich's nichts als ein Gemisch von Cerebrin und Lecithin sei.

Petrowsky[2] und Gobley[3] stützen sich auf diese Behauptung Diaconow's und schlossen aus der Menge des Phosphors auf die Menge des Lecithins; den Rest betrachteten sie als Cerebrin. Hierbei wird vorausgesetzt, dass das Lecithin die einzige phosphorhaltige Substanz sei, und dass dieses dieselbe procentische Zusammensetzung wie das Lecithin des Eigelbes habe.

Blankenhorn und Gamgee[4] nahmen die Untersuchungen Liebreich's wieder auf und bestätigten die Existenz des Protagons als eines chemischen Körpers.

Baumstark[5] kam nach einer anderen Methode zu demselben Schluss, und er betrachtete das Cerebrin als ein Product weiter gehender Zersetzung; er lässt es zweifelhaft, ob Lecithin noch ausser dem Protagon vorhanden ist.

Eine Analyse der peripherischen Nerven wurde von Josephine Chevalier[6] ausgeführt; ohne den Arbeiten von Liebreich, Blankenhorn und Gamgee, Baumstark Rechnung zu tragen, giebt sie noch den Gehalt an Lecithin und an Cerebrin nach der Menge des Phosphors an.

Schon im Jahre 1877 war eine andere wichtige Substanz, welche in die Zusammensetzung der Myelinscheide eingeht, von Ewald und Kühne[7] beschrieben worden; es ist das Neurokeratin, welches neuerdings von Kühne und Chittenden[8] ausführlicher bearbeitet wurde.

---

[1] C. Diaconow, Ueber die chemische Constitution des Lecithins. *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1864. S. 2; — Das Lecithin im Gehirn. *Ebenda.* S. 97; — *Medicinisch-chemische Untersuchungen.* Hft. 2. S. 221.

[2] D. Petrowsky, Zusammensetzung der grauen und weissen Substanz des Gehirns. Plüger's *Archiv* u. s. w. 1873. Bd. VII. S. 367—371.

[3] Gobley, *Archiv für Pharmacie.* Bd. X. S. 445.

[4] A. Gamgee und E. Blankenhorn, Ueber Protagon. Virchow's *Archiv.* 1879. Bd. LXXIX. S. 289—396.

[5] F. Baumstark, Ueber eine neue Methode, das Gehirn zu erforschen und deren bisherige Ergebnisse. *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1885. Bd. IX. S. 144—210.

[6] Josephine Chevalier, Chemische Untersuchung der Nervensubstanz *Zeitschrift für physiologische Chemie..* 1886. Bd. X. S. 97—105.

[7] A. Ewald und W. Kühne, Ueber einen neuen Bestandtheil des Nervensystems. *Verhandlungen des naturhistorischen Vereins zu Heidelberg.* 1877. N. F. Bd. I. S. 457—464.

[8] W. Kühne und R. H. Chittenden, Ueber das Neurokeratin. *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XXVI. 1890. S. 291—323.

Fassen wir zusammen, so würde also die Myelinscheide der Nervenfasern, abgesehen von extractiven Stoffen und Albuminen, bestehen aus dem Neurokeratin, dem Cholesterin, einer oder zweien phosphorhaltigen Substanzen (Protagon, Lecithin) und aus einer phosphorfreien Substanz (Cerebrin). Soll man nun Myelin die Gesammtheit dieser Substanzen nennen oder soll man vielmehr diesen Namen einer derselben vorbehalten? Diese Frage ist weder durch die Chemiker noch durch die Histologen entschieden.

Die Myelinformationen sind schon von den ältesten Mikroskopikern gesehen worden, aber erst viel später hat man bewiesen, dass sie ausschliesslich von dem Theil der Nervenfasern herstammen, welcher zwischen dem Axencylinder und der Schwann'schen Scheide gelegen ist. Man stritt 20 Jahre lang um die Existenz dieser Markscheide; seit 25 Jahren erörtert man die Zusammensetzung dieser Scheide und das Vorkommen von Einschnürungen und eines Gerüstes. Unter den Autoren, welche hauptsächlich sich an dieser Discussion betheiligt haben, wie Kuhnt, Boll, Ranvier, Rumpf, Hesse, Pertik, Retzius, Joseph, Gedoelst[1] u. s. w. haben Einige die Formänderungen beschrieben, welche die Myelinscheide erleidet, aber Keiner weist die chemische Natur der Myelinformationen nach oder giebt eine Erklärung des Phaenomens.

Alles was wir aus diesen Untersuchungen über die Myelinscheide entnehmen, sind die beiden folgenden allgemein anerkannten Eigenschaften: sich mit Osmiumsäure schwarz zu färben und im Wasser die Myelinformationen zu geben. Mit Hülfe chemischer Methoden haben wir versucht, die Substanz zu bestimmen, welche diese beiden fundamentalen Eigenschaften der Myelinscheide besitzt.

Wenn man Nervi ischiadici von Fröschen in destillirtes Wasser legt, so quellen sie bekanntlich allmählich auf, namentlich an ihren beiden Enden, wo sie eine pilzförmige Gestalt annehmen. Nach 24 Stunden übertragen wir diese Nerven in Osmiumsäure von 2 Procent. Das Wasser wird bei einer Temperatur von 45° verdampft, und wir erhalten am Boden des Gläschens einen geringen weissen Rückstand. Einige Partikelchen werden unter das Mikroskop gebracht; in destillirtem Wasser lösen sie sich nur zum kleinen Theil. Nach einigen Minuten sieht man am Umfange der Partikelchen nur einige kleine Myelinformen hervorquellen. Nehmen wir einige andere Partikelchen des Rückstandes und bringen wir zu denselben einen Tropfen von Osmiumsäurelösung, so ändern sie kaum ihre Form und nehmen nur einen leicht grauen Ton an. Die Nerven dagegen haben sich in der Osmiumsäure intensiv schwarz gefärbt.

---

[1] Man findet diese Litteratur bei Gedoelst, *La Cellule.* t. III. p. 117—127 und t. V. p. 127—130.

Um besser die durch Wasser gelösten von den durch Wasser quellenden Substanzen getrennt zu erhalten, schlugen wir folgendes Verfahren ein. Wir unterbanden die Nervi ischiadici wo sie sich in der Bauchhöhle formiren und in der Kniekehle, sowie die Aeste, welche sie in ihrem Verlauf abgeben und wir legten die Schnitte so nahe wie möglich ausserhalb dieser Ligaturen. So praeparirte Nerven zeigen in destillirtem Wasser nicht mehr die terminalen Quellungen. Nach Verlauf eines Tages ist die Fontana'sche Bänderung noch nicht vollkommen geschwunden; nach dieser Zeit und selbst nach mehreren Tagen haben sich die Dimensionen (Länge und Durchmesser) kaum geändert. Zerzupft man ein Stückchen dieser Nerven in Wasser, so treten noch Myelinformationen hervor. Bringt man diese Nerven in die Osmiumlösung, so schwärzen sie sich ebenso intensiv wie frische Nerven. Die mikroskopische Betrachtung eines zerzupften Nervenstückes zeigt, dass sich alle mit Osmiumsäure geschwärzte Substanz im Inneren der Nervenfasern befindet; der Axencylinder ist auf einen kleinen Faden reducirt, und das ganze Innere der Nervenfasern ist unregelmässig durch die Substanzen der Markscheide ausgefüllt.

Das Wasser, in welchem die unterbundenen Nerven gelegen haben, ist klar geblieben; wenn man es erhitzt, zeigt es eine leichte Trübung, wahrscheinlich von der Coagulation der albuminoïden Substanzen herrührend. Mit Sublimat giebt es einen Niederschlag. Nach Verdampfung bei niedriger Temperatur erhält man einen weissen Rückstand. Dieser nimmt bei Behandlung mit Millon'schem Reagens eine leichte Färbung an. Die Albuminoïde scheinen also nicht seine Hauptmasse zu bilden, sondern die sogenannten Extractivstoffe und unorganische Salze. Bringt man Partikelchen dieses Wasserrückstandes unter das Mikroskop und fügt Wasser hinzu, so zeigen sich nur noch ausserordentlich wenig Myelinformationen. In der Hitze quillen die Partikelchen nicht wie es das Protagon thut, und Osmiumsäure ertheilt ihnen nur eine ganz leicht bräunliche Färbung. Diese Experimente wurden mit Nerven vom Kaninchen, Katze und Hund wiederholt, sie gaben uns dieselben Resultate.

Wir schliessen daraus, dass das Myelin der Nervenfasern nicht durch die Schwann'sche Scheide diffundirt, und dass es durch Wasser die Eigenschaft, sich mit Osmiumsäure zu schwärzen, nicht verliert.

Nervi ischiadici des Frosches, welchen nach Unterbindung die Extractivstoffe durch einen beständigen Strom destillirten Wassers entzogen sind, werden in Alkohol von 90° gebracht und während 24 Stunden einer Temperatur von 40° ausgesetzt. Stückchen von solchen Nerven zerzupft, zeigen in destillirtem Wasser keine Myelinformationen mehr. Die Nerven werden in destillirtem Wasser ausgewaschen bis die letzte Spur Alkohol

entfernt ist[1] und dann in eine 2 procentige Lösung von Osmiumsäure gebracht. Der Alkohol zeigt bei Rückkehr zur gewöhnlichen Temperatur eine weisse Wolke mit einzelnen glänzenden Flöckchen. Diese sind zum Theil aus Cholesterinkrystallen gebildet, wie es das Mikroskop und die chemischen Reactionen zeigen. Wenn wir den Alkohol vollkommen verdampfen, so erhalten wir einen gelblich-weissen schmierigen Rückstand, in welchem das Mikroskop nicht mehr Krystalle von Cholesterin oder anderen Substanzen erkennen lässt. Wenn man zu Partikelchen dieses Bodensatzes Osmiumsäure hinzufügt, so färben sie sich schwarz. Lässt man, statt der Osmiumsäure, destillirtes Wasser hinzutreten, so sieht man sofort eine Quellungserscheinung hervortreten. Kleine, einzeln liegende Theilchen nehmen die Form homogener, stark lichtbrechender Kugeln an; wo sie in Klümpchen liegen, bilden sich am Umfang derselben mehr oder weniger regelmässige Cylinder, welche von ihrer mit den Klümpchen im Zusammenhang gebliebenen Basis aus wachsen. Das Klümpchen selbst quillt ebenfalls zu einer sphaerischen homogenen Masse, welche mit diesen cylindrischen Armen besetzt ist, und in welcher sich kleine Körnchen befinden, deren Volumen sich nicht ändert. Fügt man Osmiumsäure hinzu, so sieht man die Kugeln, die Cylinder und die homogene Substanz der Klümpchen sich schwarz färben; die nicht gequollenen Körnchen schwärzen sich nicht.

Die Nerven, welche das alkoholische Extract geliefert hatten, und welche in Osmiumsäure gebracht waren, haben sich nicht geschwärzt und schwärzen sich nicht, was man auch mit ihnen thun möge.[2]

Man kommt zu denselben Resultaten, wenn man die Nerven wiederholt bei gewöhnlicher Temperatur durch eine grössere Menge Alkohol extrahirt.[3] Obige Experimente wurden auch an Nerven von Warmblütern angestellt, und sie ergaben hier dieselben Resultate.

Wir schliessen daraus, dass der Alkohol aus den Nerven diejenige Substanz zum Verschwinden bringt, welche sich mit Osmiumsäure schwärzt,

---

[1] „Bei allen Manipulationen mit $OsO^4$“, sagt Cahn (*Zeitschrift für physiologische Chemie,* Bd. V, S. 221) „und dieses ist doch allgemein angenommen, muss man sich vor den geringsten Spuren Alkohols sehr hüten, da dieser im Verlauf einer halben Stunde sich intensiv schwarz färbt.“ Vergl. Gedoelst, a. a. O., S. 137, welcher eine Mischung von Osmiumsäure und Alkohol empfiehlt. Weiter wird auch bewiesen, dass das Lecithin, einmal durch Osmiumsäure fixirt, sich in Alkohol nicht mehr löst.

[2] Vergl. W. Flemming, *Zeitschrift für mikroskopische Wissenschaften.* 1889. Bd. VI. S. 178.

[3] Dieses ist in Betracht zu ziehen, wenn man in Alkohol oder Sublimat-Alkohol aufbewahrte Nerven studirt. Vergl. B. Friedländer, Ueber die markhaltigen Nervenfasern und Neurochorde der Crustaceen und Anneliden. *Mittheilungen aus der zoologischen Station zu Neapel.* 1889. Bd. IX. S. 214.

und welche die Ursache für die Myelinformationen ist, sowie dass diese Substanz die genannten Eigenschaften bewahrt hat, nachdem sie in Alkohol gelöst war.

Schütteln wir den Rückstand des bei 40° erhaltenen alkoholischen Extractes mit Aether, so löst dieser einen Theil davon auf, der Rest setzt sich am Boden des Glases allmählich ab. Wir heben den Aether mit einer Pipette ab und erschöpfen den Bodensatz auf dieselbe Weise ein Dutzend Mal innerhalb dreier Tage. Ein Theil desselben erweist sich als ganz unlöslich. Man verdampft den letzten Aether und erhält also einen ersten Rückstand. Der zur Erschöpfung desselben verwandte Aether wurde gesammelt und durch Verdunstung desselben erhält man einen zweiten Rückstand. Der alkoholische Auszug ist so in zwei Theile getheilt, von denen der eine das enthält, was in Alkohol löslich und in Aether unlöslich ist, während der andere aus dem in Alkohol und Aether Löslichen besteht. Der in Aether unlösliche Theil bildet ein weisses, nicht hygroskopisches Pulver. Mit Osmiumsäure schwärzt er sich nicht, er wird höchstens gelblich. Unter dem Mikroskop lässt er keine Krystalle erkennen. Fügt man ihm destillirtes Wasser hinzu, so sieht man bei gewöhnlicher Temperatur Nichts, was auf eine Quellung deuten lässt. Aber wenn man erhitzt, wird jedes Körnchen zu einer grossen homogenen Kugel und bleibt auch so bei Rückkehr zu gewöhnlicher Temperatur. Auch die Kugeln schwärzen sich nicht mit Osmiumsäure. Im Exsiccator werden sie wieder zu Körnchen und bleiben auch so, wenn man Wasser bei gewöhnlicher Temperatur wieder hinzusetzt.

Löst man diese Substanz in einer kleinen Menge Alkohols bei 40° und lässt sie langsam erkalten, so schlägt sie sich in kleinen krystallinischen, sternförmig angeordneten Tafeln nieder. Wir haben keinen Grund, an der Reinheit dieser krystallinischen Substanz zu zweifeln und neben ihr die Existenz einer anderen chemischen Substanz anzunehmen. Wir glauben also, dass jener erste Theil nur einen einzigen Körper enthält, welcher das Protagon Liebreich's ist.[1] Die Existenz dieses Körpers kann wohl kaum noch in Zweifel gezogen werden, aber wir haben keinen Grund zuzugeben, dass das Protagon irgend eine wesentliche Rolle bei der Erzeugung der Myelinformen spiele, oder dass es die Ursache der Schwärzung der Myelinscheide mit Osmiumsäure sei.

---

[1] Es ist das Protagon, welches beim Kochen mit Baryt Cerebrin geben soll. Cerebrin beim Kochen mit Schwefelsäure giebt einen Zucker, die Cerebrose, welche identisch mit Galaktose sein soll. Vergl. H. Thierfelder, Ueber die Identität des Gehirnzuckers mit Galaktose. *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1889. Bd. XIV. S. 209—216.

Der zweite Theil des alkoholischen Extractes, welcher durch Aether gelöst wurde, zeigt, sobald der Aether bei der Verdunstung übersättigt wird, einen Niederschlag, in welchem man Cholesterin-Krystalle unterscheidet. Nach vollkommener Verjagung des Aethers stellt der Rückstand eine gelbliche schmierige hygroskopische Masse dar. Reines Cholesterin quillt nicht in Wasser und schwärzt sich nicht in Osmiumsäure. Indessen wenn wir zu Partikelchen dieses Aether-Rückstandes einen Tropfen Osmiumlösung hinzufügen, so sehen wir, dass sie eine intensiv schwarze Färbung annehmen; lassen wir zu einem anderen mikroskopischen Praeparat aus derselben Substanz destillirtes Wasser hinzutreten, so sehen wir, wie es quillt und sich ausbreitet. Es zeigen sich homogene, stark brechende Kugeln und Cylinder; in der Mitte der Klümpchen befindet sich eine homogene Masse mit eingesprengten Körnchen, welche ihre Form nicht ändern. Fügen wir Osmiumsäure hinzu, so färbt sich die gequollene Substanz, ohne weiter die Form zu ändern, schön schwarz, während die Körnchen fast farblos bleiben.

Der aetherische Extract enthält also wenigstens zwei chemische Substanzen, von denen die eine das Cholesterin ist, die andere aber eine Substanz, welche die Grundeigenschaften der Myelinscheide besitzt, nämlich die, sich zu schwärzen und in Wasser zu quellen. Eine gute Methode, diese beiden Substanzen von einander zu trennen, ist nicht bekannt; wir haben uns, um die Trennung annähernd zu erreichen, eine Beobachtung von Baumstark[1] zu Nutze gemacht. Der ohne vorhergehende Behandlung mit Alkohol gewonnene Aetherextract der Nerven, welchen Baumstark vor sich hatte, löst sich nicht vollkommen in Alkohol selbst bei 40° und auch der aetherische Extract des alkoholischen Extractes löst sich nicht wieder vollkommen in Alkohol bei derselben Temperatur. Das Cholesterin allein tritt wieder in Lösung, während die andere Substanz der Wiederauflösung widersteht. Man erhält also durch wiederholte Erschöpfung des aetherischen Extractes mit Alkohol von 40° einen Rückstand, welcher, wenn noch nicht absolut, so doch fast ganz von Cholesterin befreit ist. Obgleich dieser Rückstand nicht in krystallinischer Form erhalten wurde, betrachten wir ihn doch wenigstens vorläufig als durch einen relativ reinen chemischen Körper gebildet. Im trockenen Zustande stellt er eine gelbliche schmierige Masse dar und ist hygroskopisch. Mit Osmiumsäure färbt er sich intensiv schwarz. Bringt man Partikelchen davon unter das Mikroskop und lässt man destillirtes Wasser hinzutreten, so quellen sie stark, es bilden sich Kugeln und mehr oder weniger regelmässige Cylinder, welche homogen und stark lichtbrechend sind und sich mit Osmiumsäure schwarz

---

[1] A. a. O. S. 165—167.

färben. Die Substanz besitzt also in demselben Grade wie die Myelinscheide die beiden hauptsächlichsten Eigenschaften, welche diese Partie der Nervenfasern charakterisiren. Die Gesammtheit ihrer Eigenschaften nähert sie dem Lecithin des Eigelbs, während einige derselben, wie vielleicht ihr quantitativer Gehalt an Phosphor und ihre Unlöslichkeit in Alkohol nach Behandlung durch Aether, sie davon zu entfernen scheinen. Wenn das sogenannte Lecithin verschiedener Herkunft besser untersucht und wenn die Natur dieser Substanz[1] besser bekannt sein wird, kann es vielleicht möglich werden, eine Reihe von Lecithinen aufzustellen, in welcher dasjenige der Nerven seinen Platz finden würde.[2] Vielleicht werden neue Untersuchungen selbst zeigen, dass diese Lecithine so grosse Unterschiede haben, dass sie nicht in eine Gruppe gebracht werden können und daher verschieden benannt werden müssen.

Wenn man zu Partikelchen dieses Lecithins, welches so aus Nerven extrahirt und dann mit Osmiumsäure gefärbt worden ist, destillirtes Wasser hinzufügt, so quellen sie nicht mehr; wenn man zu gequollenen Partikelchen Osmiumsäure hinzufügt, so schwärzen sie sich, ohne die Form zu ändern. Nachdem sie mit Osmiumsäure geschwärzt sind, lösen sie sich nicht wieder in Aether auf. Anderweitig noch nicht behandelte Partikelchen ändern in wasserfreiem Glycerin ihre Form nicht, wird aber das Glycerin wasserhaltig, sei es, dass man einen Tropfen Wasser zufliessen lässt oder dass man das Praeparat für die Dauer von 24 Stunden in eine feuchte Kammer bringt, so quellen die Partikelchen wie in destillirtem Wasser. Alkohol und Kochsalzlösung haben auf dieselben eine Wirkung, von der wir weiterhin reden wollen.

Wenn man Nervi ischiadici vom Frosch in einem Exsiccator trocknet und sie dann mit Osmiumsäure behandelt, so schwärzen sie sich noch; erschöpft man die nur getrockneten Nerven mit Aether, was sich im Verlauf von 24 bis 48 Stunden erreichen lässt,[3] so schwärzen sie sich nicht mehr. Bei der Verdunstung des Aethers setzt sich Cholesterin in Krystallen ab, dann eine andere Substanz, welche die Eigenschaften des Lecithins hat. Wenn getrocknete und dann mit Aether erschöpfte Nerven mit Alkohol

---

[1] Vergl. G. Gilson, Beiträge zur Kenntniss des Lecithins. *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1888. Bd. XII. S. 585.

[2] Vergl. G. Bunge, *Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie.* 1889. S. 79. „Es sind mehrere isomere Verbindungen der genannten Bestandtheile denkbar."

[3] Bei feuchten Nerven dringt Aether nicht ein. Nach 24 stündiger und längerer Behandlung mit Aether, schwärzen diese frisch hineingebrachten Nerven sich noch intensiv mit Osmiumsäure, und der verdampfte Aether lässt kaum einen Rückstand hinter sich. Baumstark, A. a. O. S. 153.

bei 40° behandelt werden, so erhält man durch Verdampfen des Alkohols einen Bodensatz, welcher aus Protagon besteht. Getrocknete Nerven, welche mit Chloroform erschöpft sind, geben kein Protagon mehr an warmen Alkohol ab und in dem Chloroformextract findet man Lecithin, Cholesterin und Protagon.

Wir bringen Nervi ischiadici für 24 Stunden in Osmiumsäure von 2 Procent und waschen sie dann sorgfältig aus: diese Nerven entfärben sich weder in Alkohol von gewöhnlicher Temperatur, noch in warmem Alkohol, noch in Aether, wie lange man auch die Einwirkung dauern lässt. Dies zeigt uns, dass die Substanz der Myelinscheide, welche sich mit Osmiumsäure färbt, hierbei zugleich unlöslich in Alkohol und Aether wird, Flüssigkeiten, welche sie vorher lösten.

Behandelt man Nerven, welche durch 24stündige Einwirkung von 2procentiger Osmiumsäure fixirt worden sind, während 24 Stunden mit Alkohol bei 40° und verdampft man dann den Alkohol, so erhält man noch einen verhältnissmässig reichlichen Rückstand. Erschöpft man diesen mit Aether, so löst sich ein Theil desselben und es bleibt ein Theil ungelöst. Partikelchen des letzteren, welche in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur nicht quellen, thun es in beträchtlicher Weise, wenn man erhitzt, ganz wie das Protagon. Nach Lösung in wenig Alkohol von 40° und langsamer Abkühlung erhält man krystallinische Formen. Wir glauben also schliessen zu können, dass dies Protagon ist. Der in Aether gelöste Theil ist hauptsächlich aus Cholesterin gebildet.

Die Nervenfasern, aus denen auf diese Weise Protagon und Cholesterin ausgezogen ist, zeigen unter dem Mikroskop nicht mehr oder nicht weniger ein Netzwerk in der Myelinscheide, wie diejenigen, bei welchen eine Extraction nicht stattgefunden hat. Diese Fixation der Myelinscheide durch Osmiumsäure mit der Möglichkeit, nachher noch das Protagon und das Cholesterin ausziehen zu können, ferner jeglicher Mangel eines Einflusses der Extraction auf den Grad der Homogenität der Myelinscheide sprechen, scheint uns, zu Gunsten der Ansicht, nach welcher diese drei Substanzen zwar praeexistiren, aber in vollkommener gegenseitiger Mischung[1]. Unsere Versuche lehren uns Nichts über das Neurokeratin.

Dass die Entstehung der Myelinformationen am Nerven auf complicirtere Quellungserscheinungen am Lecithin zurückzuführen ist, kann durch folgende Beobachtungen dargethan werden. Das Lecithin der Nerven ist, wie das Lecithin des Gelbeies eine viscöse Substanz, welche in Wasser quillt und dabei je nach den mechanischen Bedingungen verschiedene For-

[1] Fettsäuren befinden sich in den Molekülen des Protagons und des Lecithins. Cholesterinfette und gewöhnliche Fette oder Triglyceride scheinen absolut zu fehlen.

men annimmt. Welches auch die Formen sein mögen, welche diese Gebilde annehmen, so sind sie doch, wenn das Lecithin rein ist, immer homogen. Es handelt sich also hierbei um eine einfache Quellungserscheinung. Aber diese Gebilde sind, wie es schon Virchow gesagt hat, verschieden von den Myelinformationen, welche man an dem Ende frischer, in Wasser gebrachter Nervenfasern beobachtet. Wenigstens muss dabei noch ein anderer Factor eine Rolle spielen.

Nehmen wir Partikelchen von Lecithin und breiten wir sie sorgfältig auf einen Objectträger aus. Bei Zusatz destillirten Wassers tritt Quellung ein, wir beobachten Kugeln, regelmässige oder unregelmässige und geschlängelte Cylinder, auch Massen, deren Form noch weniger leicht zu beschreiben ist, welche aber alle aus gleichmässig gequollenem Lecithin bestehen; sie sind homogen. Lassen wir zu diesem Praeparat langsam einen Tropfen Alkohol zufliessen, so beobachten wir an den homogenen Kügelchen, dass sie ein klein wenig an Durchmesser abnehmen und dass sich in ihnen 5 bis 10 concentrirte sphaerische Schichten bilden, von der Peripherie bis zum Centrum: die homogene Masse schlägt sich also nach und nach in Membranen nieder. Bei den Cylindern hat ebenfalls die Schichtung stattgefunden, ebenso auch bei den anderen Formen, welche alle mehr oder weniger regelmässige Membranen zeigen. Wir erhalten Gebilde, welche ein wenig regelmässiger, aber im Wesen doch identisch mit den Myelinformen sind, wie sie Ranvier darstellt.[1] Wenn man den Alkohol zu schnell in grosser Quantität zutreten lässt, so giebt es auch noch Niederschlag mit Membranbildung, aber zu gleicher Zeit beträchtliche Runzelungen, derart, dass die Membranen geringeren Abstand haben und weniger deutlich sind.

Fügen wir statt des Alkohols zu dem mit destillirtem Wasser gequollenen Lecithin ein Tröpfchen physiologischer Kochsalzlösung hinzu, so entsteht ebenfalls ein Niederschlag physikalischer Art mit Bildung von Membranen, analog denjenigen, welche durch Alkohol hervorgerufen werden, und denjenigen, welche das aus frischen Nervenfasern hervortretende Myelin zeigt. Kochsalzlösungen von 1 Promille und von 0·1 Promille veranlassen denselben Vorgang. Fügen wir zu diesen Niederschlagspraeparaten Osmiumsäure hinzu, so färben sich nur die Membranen, und keinesfalls ihr Inhalt, und so verhält es sich auch bei den Myelinformationen.[2]

Das Phaenomen der Myelinformationen an den Nervenfasern beruht nach unserer Auffassung auf der Quellung des Lecithins der Myelinscheide, einer Quellung, welche für gewöhnlich mit der Bildung von Niederschlags-

---

[1] L. Ranvier, *Leçons sur l'histologie du système nerveux.* Paris 1878. Pl. I. Fig. 2.

[2] Vergl. Prawitz, Centrales Nervensystem der Acephalen. *Jenaer Zeitschrift der Naturwissenschaften.* 1887. Bd. XX S. 384. — K. Friedländer, a. a. O. S. 247.

membranen einhergeht. Es gehört dies in dieselbe Classe von Erscheinungen, wie sie der Leim unter gewissen Bedingungen darbietet.[1] Die ausser dem Lecithin in der Myelinscheide vorhandenen Substanzen spielen bei diesen Phaenomenen theils eine passive, theils eine die Wirkung des Wassers modificirende Rolle.

Nach den Analysen der Chemiker kommt das Lecithin auch in den Ganglienzellen fast in gleicher Menge und in anderen histologischen Elementen des Organismus vor; diese Elemente bringen unter gewöhnlichen Bedingungen keine Myelinformationen hervor und schwärzen sich nicht unter Bedingungen, unter denen es die Nervenfasern thun. Man kann hieraus schliessen, dass das Lecithin der Nerven sich in einem anderen Zustand befindet, als das Lecithin der anderen Gewebe, und man könnte vielleicht sagen, dass in letzteren das Lecithin im Zustande festerer chemischer Bindung ist, während es in den Nervenfasern entweder frei oder höchstens derart gebunden ist, dass es die Fähigkeit, sich mit Osmiumsäure zu schwärzen, bewahrt hat und dass es durch die einfache Einwirkung von Wasser frei wird. Aus diesen Untersuchungen schliessen wir also: Myelin ist Lecithin in freiem Zustand oder in loser chemischer Bindung.

---

Nachdem wir in dem ersten Theil die Aufgaben gelöst haben, welche sich uns aus den einleitenden Erörterungen ergaben, können wir in Bezug auf die Ausdrücke myelinhaltig und myelinfrei nicht mehr missverstanden werden. Ebenso ist klar, was wir unter Myelinscheide zu verstehen haben; es braucht kaum ausdrücklich darauf hingewiesen zu werden, dass die Myelinscheide nicht eine solche ist, welche ausschliesslich aus Myelin besteht, sondern eine solche, welche Myelin als intregrirenden Bestandtheil enthält. Die Worte Myelinscheide, Markscheide und Nervenmark als gleichbedeutend zu gebrauchen, wie es jetzt gewöhnlich geschieht,[2] können wir uns nicht entschliessen. Nervenmark wurde ursprünglich der ganze Inhalt der Nervenröhren genannt,[3] als man noch im Zweifel darüber war, ob man an diesem Inhalt einen centralen und einen peripherischen Antheil als praeformirt anerkennen sollte. Das Nervenmark der myelin-

---

[1] M. Traube, Experimente zur Theorie der Zellenbildung und Endosmose. *Dies Archiv.* 1867. S. 87; — Vergl. E. Brücke, Ueber den Zusammenhang zwischen der freiwilligen Emulgirung der Oele und dem Entstehen sogenannter Myelinformen. *Sitzungsberichte der königl. Akademie der Wissenschaften.* Wien 1879. Bd. LXXIX. Abthlg. 3.

[2] Siehe zum Beispiel K. Bardeleben, Eulenburg's *Real-Encyklopaedie.* Bd. XIV. S. 152.

[3] Wagner's *Handwörterbuch der Physiologie.* Bd. I. S. 686.

haltigen Nervenfasern besteht also aus Axencylinder und Myelinscheide, für letztere allein den Ausdruck Nervenmark zu gebrauchen, ist weder historisch berechtigt, noch sprachlich. Unter Mark versteht man gemeinhin den innersten Theil eines gestreckten Gebildes; von Markscheide kann man insofern mit gutem Sinne reden, als man an dem ursprünglich als einheitlich gedachten Mark ein centrales Gebilde, den Axencylinder, und einen diesen einschliessenden Theil kennen gelernt hat. Markscheide ist also derjenige Theil des Markes, welcher den Axencylinder einscheidet. Nervenmark der myelinhaltigen Nervenfasern ist Axencylinder plus Markscheide, und Myelinscheide ist bei diesen Nervenfasern zwar identisch mit Markscheide, während die Frage eine offene ist, ob es Markscheiden giebt, die kein Myelin enthalten. Die Frage nach der Constitution der zwischen den groben myelinhaltigen Nervenfasern und den freien Axencylindern stehenden Kategorien von Nervenfasern spitzt sich also darauf zu, ob dieselben eine Markscheide besitzen oder nicht, und ob es Nervenfasern mit einer myelinfreien Markscheide giebt. Was bis jetzt über myelinfreie Nervenfasern geschrieben worden ist, findet man in Wagner's Handwörterbuch,[1] bei Axel Key und Retzius,[2] Ranvier[3] und Boveri[4] genau angegeben.

Das zuverlässigste Reagens auf Myelin ist noch immerhin die Osmiumsäure. Wo Myelin vorhanden ist, tritt bei richtiger Anwendung derselben schwarze Färbung ein. Die mit der Feinheit einer isolirten Faser verbundene Dünne der Schicht kann das Hervortreten von intensivem Schwarz verhindern, charakteristisch bleibt aber dann noch das reine Grau des Farbentones, während dort, wo trotz Fehlens von Myelin und bei dickerer Schicht eine Färbung mit Osmiumsäure eintritt, der Farbenton gelblich ist. Die Osmiumsäure bietet noch einen anderen, hier sehr in Betracht kommenden Vortheil; sie gilt freilich als ein Fixationsmittel, und was das Myelin anlangt, so trifft diese Bezeichnung auch zu, denn wir haben oben gesehen, dass aus Nerven, welche mit Osmiumsäure fixirt sind, das geschwärzte Lecithin unextrahirbar geworden ist; wir haben aber auch gesehen, dass sich dies in Bezug auf andere wesentliche Bestandtheile myelinhaltiger Nervenfasern, nämlich das Protogon und das Cholesterin, ganz anders verhält; dieselben bleiben nach Osmiumsäure-Behandlung extrahirbar mit

[1] Wagner's *Handwörterbuch der Physiologie.* 1844. Bd. II. S. 492; — Bd. III. S. 408.

[2] Axel Key und G. Retzius, *Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes.* Stockholm. 1876.

[3] L. Ranvier, *Leçons sur l'histologie du système nerveux.* Paris 1878. p. 136 bis 155.

[4] Th. Boveri, Beiträge zur Kentniss der Nervenfasern. *Abhandlungen der math.-phys. Classe der k. bayer. Akademie der Wissenschaften.* 1885. Bd. XV. S. 421—496. 2 Taf.

Alkohol, sind also nicht eigentlich fixirt. Noch grösser ist der Unterschied im Verhalten gegen das bindegewebige Gerüst der Nerven, dieses kann durch Behandlung mit Osmiumsäure geradezu gelockert werden; es geschieht dies in ausgezeichneter Weise unter gleichzeitiger vorzüglicher Färbung des Myelins, wenn man die Nerven mehrere Tage (vier bis fünf) in einer 2 procentigen Osmiumsäurelösung liegen lässt. Das Zerzupfen vollzieht sich dann auf die bequemste Weise und man erhält auch die feinsten Nervenfasern zwischen gröberen gut isolirt, ohne dass das hierbei als Uebelstand bemerkte Sprödewerden einzutreten pflegt.

Um myelinfreie Nervenfasern in grösserer Ansammlung zu demonstriren, sind sehr geeignet der mittlere Ramus cardiacus vom Ganglion stellatum des Hundes,[1] der Halssympathicus des Kaninchens peripher von seinem Ganglion supremum, und der Milznerv.[2] Hat man einen dieser Nerven in der angegebenen Weise behandelt und bringt man ihn auf den Objectträger, entfernt das leicht abziehbare fetthaltige Bindegewebe und betrachtet man ihn unter dem Mikroskop, so erkennt man sofort, dass man es mit Bündeln einer besonderen Faserkategorie zu thun hat; denn die Färbung, trotz der Dicke der Schicht, ist verhältnissmässig schwach und im Ganzen von gelblicher Nuance. Aus der ganzen Fasermasse heben sich nur wenige schwarz gefärbte Nerven ab. Vergleicht man nach dem Zerzupfen einzelne geschwärzte Fasern mit einzelnen nicht geschwärzten, so findet man den Durchmesser der letzteren im Allgemeinen nur wenig kleiner als den der ersteren. Diese zeigen eine deutliche, doppelt contourirte, vollkommen schwarze Myelinscheide, während die Färbung an den anderen nach der Isolirung noch weniger hervortritt, als im Bündel, und bei ihnen nichts von einer dunkelen Myelinscheide zu sehen ist. Dieses gilt auch, wenn sie nach Auswaschen der Osmiumsäure eine Nachbehandlung mit Alkohol erfahren haben. Nach den Befunden an diesen Nerven bleibt für uns ein Zweifel über das Vorkommen myelinfreier Nervenfasern im mittleren Verlauf der Leitungsbahnen nicht mehr bestehen.

Ein Object, welches beim Studium der uns beschäftigenden Frage nicht umgangen werden kann, ist der Tractus olfactorius, welcher namentlich vom Hecht in längerer Ausdehnung bequem zu gewinnen ist. Es kommt hierbei zunächst nicht in Betracht, dass es sich bei ihm nicht um einen peripherischen Nerv, sondern um eine intercentrale Leitungsbahn handelt. Das Studium dieses Objectes ist darum von besonderer Wichtigkeit, weil seine Fasern, welches ihre Constitution auch sein möge, wesent-

---

[1] Vergl. W. H. Gaskell, On the structure, distribution and function of the nerves which innervate the visceral and vascular system. *Journal of Physiology.* 1886. Vol. VII. p. 12.

[2] Ranvier, A. a. O. S. 108.

lich einander gleich sind. Ein besonderes Interesse knüpft sich darum an dieses Object, weil es wegen der Gleichartigkeit seiner Fasern unter einander und wegen der vorausgesetzten Verschiedenheit derselben von den allgemein als myelinhaltig angenommenen Nervenfasern wiederholt Gegenstand physiologischer Untersuchungen gewesen ist und da diese Untersuchungen an Bedeutung verlieren müssten, wenn es sich in der That, wie Boveri meint,[1] auch hier um myelinhaltige Nervenfasern handelte.

Bringt man den nach der von Kühne und Steiner[2] angegebenen Methode schnell und sauber isolirten Tractus sive Nervus olfactorius vom Hecht sofort in zweiprocentige Osmiumlösung, so bemerkt man allerdings bald, dass das ganze Object schwarz wird; zerzupft man aber den Nerven, was sich am besten nach mehrtägigem Belassen in der Osmiumsäure ausführen lässt, so erkennt man auch nach dieser langen Einwirkungszeit des Mittels an den einzelnen Fasern Nichts, was wir auf eine schwarze Markscheide beziehen können. Die Schwärzung der gesammten Nerven beruht auf einer Dunkelung der einzelnen Fasern, welche von gleicher Ordnung ist mit derjenigen, wie sie Ganglienzellen und viele andere histologische Elemente nach gleicher Behandlung zeigen.

Der beste Beweis für die Abwesenheit von Myelin, d. h. des praeformirt freien Lecithins, im Tractus olfactorius wird bei der Beobachtung des frisch in das Wasser gebrachten Nerven gewonnen. Selbst nicht nach 24 Stunden haben sich Myelinformationen gebildet. Freilich enthält das Object auch Lecithin, denn in dem Rückstand des alkoholischen Extractes findet sich neben anderen Substanzen (Cholesterin, Protagon?) ein Bestandtheil, welcher in Wasser quillt und sich mit Osmiumsäure schwärzt. Dieses Lecithin kann aber erst durch die eingreifende Wirkung des Alkohols aus Verbindungen frei gemacht werden, welche die Lecithinreactionen ohne Weiteres nicht gaben. Dies geschieht nicht nur durch Alkohol, sondern auch unter anderen Umständen (z. B. Eintrocknen), bei denen dieselbe Spaltung stattfindet.

Dass im Grenzstrang des Sympathicus und in den splanchnischen Nerven grobe und feine, myelinhaltige und myelinfreie oder Remak'sche Fasern vorkommen, ist schon längst angegeben; doch ist das quantitative Verhältniss nicht allgemein richtig gewürdigt worden. Sind diese Nerven richtig mit Osmiumsäure behandelt, so erweisen sie sich zum grossen Theil als aus myelinhaltigen Nervenfasern bestehend; die feinen myelinhaltigen

---

[1] Boveri, A. a. O. S. 69 (des Separatabdruckes).

[2] W. Kühne und J. Steiner, Beobachtungen über markhaltige und marklose Nervenfasern. *Untersuchungen des physiologischen Instituts der Universität Heidelberg* Bd. III. S. 154.

Nervenfasern wiegen vor und da sich diese Nerven auch nicht leicht zerzupfen lassen, so ist die Demonstration der myelinfreien Fasern hier nicht leicht. In den spinalen Nerven, welche wir studirt haben, speciell dem Nervus ischiadicus, lassen sich myelinfreie Nervenfasern darstellen und zwar findet man sie dort nach der Zerzupfung auf längere Strecken isolirt.[1] Wir schliessen hier ebenfalls auf das Vorhandensein myelinfreier Nervenfasern aus dem Umstande, dass nach sorgsamer Osmiumsäurebehandlung Fasern zu demonstriren sind, welche Nichts von der charakteristischen Schwärzung zeigen, und es ist besonders lehrreich, dass es hier von Zeit zu Zeit beobachtet werden kann, dass solche Fasern neben schön geschwärzten dahinlaufen, welche letzteren einen ebenso kleinen Durchmesser haben.

Darüber, dass es ausser an den Uebergängen zu den Endapparaten im Verlaufe der Leitungsbahnen selbst myelinfreie Nervenfasern giebt, besteht für uns kein Zweifel mehr; wir haben die Orte und Methoden angegeben, welche in Betracht kommen, wenn sich Jemand ein eigenes Urtheil darüber bilden will, woraus wir unsere Ueberzeugung geschöpft haben. Wir können also jetzt an die Frage herantreten, wie die Constitution dieser Fasern aufzufassen ist, und zwar ob es sich um freie Axencylinder handelt, oder um Axencylinder, welche nur von einer Schwann'schen Scheide umgeben sind, oder um Nervenfasern mit einer myelinfreien Markscheide.

Im Allgemeinen gilt die Ansicht, dass die Remak'schen Fasern im Sympathicus aus freien Axencylindern bestehen; aber schon Kölliker[2] und Retzius[3] behaupten, dass diese Formen eine Scheide besitzen, welche sie als Schwann'sche Scheide auffassen. Die Betrachtung der isolirten myelinfreien Nervenfasern unserer Praeparate vom Sympathicus und Nervus ischiadicus bei genügend starker Vergrösserung hat auch uns zu der Ueberzeugung gebracht, dass es sich bei ihnen nicht um homogene Gebilde handelt. Wir unterscheiden in denselben eine axiale hellere Zone, umgeben von einer weniger hellen und weniger homogenen. Wir glauben also auch, dass diese Nervenfasern aus einem centralen Theil, dem Axencylinder, und aus einem peripherischen, einer Scheide, bestehen.

Es stellt sich aber die Frage, ob diese Scheide nur als eine Schwann'sche Scheide aufzufassen ist? Bei genauer Betrachtung sehen wir, dass die peripherische Zone nicht homogen, sondern leicht granulirt ist. Die

---

[1] Diese Fasern sind nach unserer Meinung keine im Entwickelungsstadium begriffene myelinhaltige Nervenfasern. Vergl. Sigm. Mayer, Ueber Degenerations- und Regenerationsvorgänge im unversehrten peripherischen Nerven. *Prager medicinische Wochenschrift* 1879. Nr. 51.

[2] A. Kölliker, *Handbuch der Gewebelehre.* 1889. S. 151.

[3] A. a. O.

Osmiumsäurebehandlung hat sie auch nicht so hell und farblos gelassen wie eine Schwann'sche Scheide, vielmehr hat sie stärker als die axiale Zone eine gelbliche Färbung angenommen, wie es protoplasmatische Gebilde unter gleichen Bedingungen thun. Vergleicht man ferner den Antheil, welchen die peripherische Zone dieser myelinfreien Nervenfasern an der Faserbreite nimmt, mit demjenigen, welcher der Schwann'schen Scheide an myelinhaltigen Nervenfasern zukommt, so findet man ersteren grösser. Schliesslich bemerken wir, dass nach unserer Meinung die Kerne, welche sich längs dieser Fasern vertheilt finden, der peripherischen Schicht angehören.

Nach alledem schliessen wir, dass zwar eine Scheide vorhanden ist, welche wir aber nicht als Schwann'sche Scheide auffassen können; die Schwann'sche Scheide der myelinhaltigen Nervenfasern in den Nervenstämmen ist eine doppelt contourirte, glashelle Membran; zwischen ihr und dem Axencylinder liegen deutlich unterscheidbar Kerne mit umgelagertem Protoplasma und das myelinhaltige Mark. Kerne und Protoplasma sind auch die wesentlichen Bestandtheile, welche wir an der Scheide der myelinfreien Nervenfasern erkennen können; das Gemeinschaftliche bei beiden Faserkategorien scheint also zu sein, dass der Axencylinder von kernhaltigem Protoplasma umgeben ist, und der Unterschied scheint darin zu bestehen, dass in dem einen Falle das kernhaltige Protoplasma eine Schwann'sche Scheide nach Aussen und Myelin im Inneren gebildet hat. Wenn sich an den myelinfreien Nervenfasern auch keine Schwann'sche Scheide demonstriren lässt, so ist darum die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass das kernhaltige Protoplasma auch hier nach aussen von einer dichteren Schicht abgegrenzt ist. Ob es gelingen wird, durch Behandlung mit Silbernitrat oder auf andere Weise eine Segmentirung, wie sie an den myelinhaltigen Nervenfasern durch die Ranvier'schen Einschnürungen angedeutet ist, nachzuweisen, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Auch ist es möglich, dass die myelinfreie protoplasmatische Scheide, wie die myelinhaltige Markscheide, Cholesterin, Protagon, Neurokeratin und Lecithin in festerer Verbindung enthält. Die Verdauungsversuche und die Färbungen mit Hülfe der Weigert'schen Methode, welche Boveri[1] gemacht hat, scheinen dafür zu sprechen. Mit Rücksicht hierauf können wir die Scheide nicht einfach als Protoplasmascheide bezeichnen, und da als einzig bewiesener und demonstrirbarer Unterschied von den myelinhaltigen Nervenfasern die Abwesenheit von Myelin übrig bleibt, nennen wir sie die myelinfreie Markscheide.

Diese Nervenfasern mit myelinfreier Markscheide kommen also im

---

[1] A. a. O. S. 67.

Sympathicus und in den Nervenstämmen des cerebrospinalen Systems vor; sie gehören zu den Fasern, welche man als Remak'sche Fasern bezeichnet hat. Ob aber alle hier vorkommenden Remak'schen Fasern dieselbe Constitution besitzen, ist nicht zu entscheiden, weil mit Abnahme der Dimensionen die Anwendung der Kriterien immer schwieriger wird.

Die Nervenfasern des Olfactorius vom Hecht haben wir ebenfalls myelinfrei gefunden und wir müssen dieses Resultat den von Boveri[1] geäusserten Ansichten gegenüber hervorheben; andererseits haben wir keinen Grund, der Angabe dieses Autors zu widersprechen, dass hier eine Differenzirung der Nervenfasern in eine centrale und eine peripherische Zone vorhanden sei. Freilich haben wir wegen eigenthümlicher Schwierigkeiten, welche das Object bietet, nicht mit Sicherheit entscheiden können, ob die Olfactoriusfasern dieselbe Constitution besitzen, wie die Nervenfasern mit myelinfreier Markscheide des sympathischen Systems.

In der Reihe der Nervenfaserarten nehmen wir also auf Grund allgemein anerkannter Ansichten und auf Grund unserer eigenen Untersuchungen an, Nervenfasern mit myelinhaltiger Markscheide mit oder ohne Schwann'sche Scheide, Nervenfasern mit myelinfreier Markscheide ohne Schwann'sche Scheide und freie Axencylinder. Wir leugnen nicht, dass es Zwischenglieder geben könne, wir haben aber vorläufig keinen Grund, solche anzuerkennen. In Bezug auf die Dimensionen trifft es allerdings zu, dass die Nervenfasern mit myelinfreier Markscheide das grösste Contingent zu den feineren und feinsten Fasern stellen, doch ist hervorzuheben, dass es Nervenfasern mit myelinhaltiger Markscheide giebt, welche feiner sind, als die gröberen Fasern mit myelinfreier Markscheide. Was die Benennung betrifft, so bringen die Ausdrücke Nervenfasern mit myelinhaltiger Markscheide und Nervenfasern mit myelinfreier Markscheide zwar unsere Ansicht von der Constitution der Nervenfasern vollkommener zum Ausdruck, doch decken sie sich bei dem jetzigen Stand unserer Kenntniss mit den Ausdrücken myelinhaltige Nervenfasern und myelinfreie Nervenfasern, insofern man nicht einen Gegensatz zu den freien Axencylindern zum Ausdruck zu bringen hat, welche ja auch myelinfreie Nervenfasern sind.

Wir haben bisher nicht den Ausdruck sympathische Nervenfasern gebraucht, weil uns der Begriff nicht genügend festgestellt zu sein schien. Die von uns als myelinfrei erkannten Nervenfasern stehen aber allerdings in einer sehr innigen Beziehung zum sympathischen Nervensystem; wir können uns in dieser Beziehung im Wesentlichen auf den Boden der Gaskell'schen Lehren stellen, wenn wir nur streng durchführen, dass wir statt von marklosen, von myelinfreien Nervenfasern sprechen.

---

[1] A. a. O. S. 69—73.

Die Wurzeln der Rückenmarksnerven führen, wenn wir von den niederen Vertebraten absehen, keine myelinfreien Nervenfasern; die weissen Rami communicantes, mit denen das sympathische Nervensystem im centralen Nervensystem wurzelt, führen dem Grenzstrang des Sympathicus nur myelinhaltige Nervenfasern zu; dem Caliber nach gehören diese Nervenfasern hauptsächlich zu den mittleren und feineren, doch fehlen auch die gröberen nicht ganz. Aus den myelinhaltigen Wurzelfasern des Sympathicus werden durch Vermittelung von sympathischen Nervenzellen myelinfreie Nervenfasern. Wir haben uns hiervon an Praeparaten des Sympathicus vom Frosch überzeugen können; wir fanden die Nervenzellen von der typischen durch Beale[1] beschriebenen Form und sahen in Uebereinstimmung mit Key und Retzius[2] und Schwalbe,[3] dass die Spiralfaser die Fortsetzung einer myelinhaltigen Nervenfaser ist, und dass die Spiralfaser wie die Centralfaser den Charakter unserer Nervenfasern mit myelinfreier Markscheide besitzt. Beale'sche Zellen, an denen dieses im Nervenbündel selbst zu beobachten war, lagen mit der Nervenaustrittsstelle peripheriewärts gelagert und ihre myelinhaltig gewordene Spiralfaser bog centralwärts um. An in umgekehrter Richtung orientirten Beale'schen Zellen gelang es leider nicht, die Verlaufsrichtung beider Faserarten zu ermitteln.

Dass grobe markhaltige Nervenfasern, wie man sie nicht gerade häufig, aber doch sicher im Sympathicus antrifft, nicht nur Beimengung aus benachbarten Cerebrospinalnerven darstellen, sondern dass auch Fasern vom Durchmesser motorischer Nervenfasern sich an der Constituirung des sympathischen Nervensystems betheiligen, geht daraus hervor, dass sie, wie wir mit Bestimmtheit beobachtet haben, in Ganglienzellen einmünden können.

Steht es einerseits fest, dass myelinhaltige, aus dem Cerebrospinalsystem stammende Nervenfasern beim Durchtritt durch sympathische Ganglienzellen ihr Myelin verlieren, so bleibt es doch fraglich, ob dies eine durchgreifende Regel ist, welche für alle Nervenfasern gilt, welche sich einmal in den Sympathicus begeben haben, und für alle, welche ihrer Function nach als sympathische betrachtet werden, namentlich also für die Gefässnerven. Wir haben ebenso wie Langley[4] in den sympathischen

---

[1] L. S. Beale, On the structure and formation of the so called apolar, unipolar and bipolar nerve cells of the frog. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.* 1863. Vol. CLIII. p. 543.

[2] A. a. O.

[3] G. Schwalbe, *Ueber die Kaliberverhältnisse der Nervenfasern.* Leipzig (C. W. Vogel) 1882. S. 13.

[4] J. N. Langley, On the physiology of the salivary secretion. *Journal of Physiology.* 1890. Vol. XI. p. 123.

Nervenästchen peripher vom Ganglion supremum des Halssympathicus die myelinfreien Nervenfasern an Zahl freilich weit überwiegend gefunden, aber die myelinhaltigen kommen hier, wenn auch in geringer Zahl (schätzungsweise 5 bis 10 Procent), so doch regelmässig vor. Ferner haben wir in Uebereinstimmung mit Langley an kleinen Arterien selbst (Arteria auricularis des Kaninchens) die Nervenstämmchen der Adventitia myelinhaltige Nervenfasern führen sehen, welche wir bis zu ihrem Eintritt in die Muscularis verfolgen konnten. Unter Anwendung der Goldmethode haben wir uns viel Mühe gegeben, etwas Genaueres über die Endigungsweise der Gefässnervenfasern zu erfahren. Obgleich die positiven Ergebnisse sich zu einer kurzen Besprechung an dieser Stelle nicht eignen, so können wir doch so viel mit Bestimmtheit aussprechen, dass wir ebenso wie Ranvier[1] und andere Autoren Ganglienzellen ähnliche Gebilde im Verlauf dieser Nervenfasern, trotz stets darauf gerichteter Aufmerksamkeit, nie gesehen haben, so dass wir es für wahrscheinlich halten, dass die in der Adventitia befindlichen myelinhaltigen Nervenfasern endigen, ohne in Ganglienzellen ihr Myelin verloren zu haben. Was die Vermehrung der sympathischen Nervenfasern in ihrem Verlauf anlangt, so können wir nur sagen, dass wir gelegentlich Theilungen myelinfreier Nervenfasern in Nervenstämmen, ohne die Zwischenkunft von Ganglienzellen, beobachtet haben. Dass Plexusbildungen im Sympathicusstamm vorkommen, wie behauptet worden ist, müssen wir mit Boveri entschieden in Abrede stellen.

Wenn wir die myelinfreien Nervenfasern des Sympathicus anstandslos als Nervenfasern mit myelinfreier Markscheide bezeichnen können, so können wir für die Nervenfasern des Olfactorius doch nur mit Sicherheit behaupten, dass sie myelinfrei sind, und müssen es dahingestellt sein lassen, ob sie in anderer Beziehung nicht doch von myelinfreien sympathischen Nervenfasern sich unterscheiden, wie ja denn auch ihre Stellung im morphologischen System eine sehr verschiedene ist. Kühne und Steiner,[2] welche den Tractus olfactorius vom Hecht in die physiologische Experimental-Technik eingeführt haben, thaten dies unter der Annahme, dass seine Nervenfasern „marklose“ wären, d. h. wie wir es ausdrücken würden, keine Markscheide besässen. Für die Tragweite der Schlussfolgerungen aus den an diesem Object bisher angestellten Versuchen wäre es sehr erwünscht, wenn sich diese Annahme bestätigen liesse; mit dem Nachweise der Abwesenheit des Myelins scheint uns dies aber noch nicht vollkommen erreicht zu sein, denn der Punkt, auf welchen es hier hauptsächlich ankommt, wäre der,

---

[1] Ranvier, *Appareils nerveux terminaux des muscles de la vie organique.* Paris 1880. p. 488.

[2] A. a. O.

zu wissen, ob wir es hier in jeder Nervenfaser nur mit Axencylindersubstanz zu thun haben. Immerhin geht schon so viel aus den bisher am Olfactorius angestellten Experimenten und aus dieser unserer Untersuchung hervor, dass die An- oder Abwesenheit von Myelin in Nervenfasern keinen wesentlichen Einfluss auf die elektrischen Erscheinungen am Nerven [1] und auf das Verhalten seiner Leitungsfähigkeit und Reizbarkeit [2] gegen Reagentien ausübt.

[1] Kühne und Steiner, a. a. O.

[2] Gad und Piotrowski, Ueber Leitungsfähigkeit und Reizbarkeit der Nerven in ihren Beziehungen zur Längs- und Quererregbarkeit. *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.* 1889. VIII. S. 1. — *Dies Archiv.* 1889. S. 350.

# Ueber das Auftreten von Fett in den Zellen und die dadurch bedingten histologischen Bilder.

Von

**Justus Gaule.**

Es ist nur eine kurze und durch einen besonderen Fall veranlasste Bemerkung, die ich hier beabsichtige. Hr. Metzner in seiner kürzlich erschienenen Abhandlung: „Ueber die Beziehungen der Granula zum Fettansatz“[1] sagt S. 95: „Es war mir auffällig, dass in der citirten Arbeit von Stolnikow das Auftreten von Fettelementen in der Leber der mit Phosphor vergifteten Frösche nicht erwähnt wird und erklärt sich dieses vielleicht daraus, dass die von dem genannten Autor bei der Paraffineinbettung benutzten Flüssigkeiten das Osmiumfett extrahirt haben, bevor es in den Schnitten zur Beobachtung kam.“ Das ist ein Missverständniss, welches ich nach der klaren Auseinandersetzung, die Stolnikow über seinen Befund giebt, eigentlich nicht für möglich gehalten hätte. Stolnikow hat seine Lebern nicht blos histologisch, sondern auch chemisch untersucht. Die chemische Analyse belehrte ihn über den hohen Fettgehalt derselben und er suchte deshalb das Fett auch mikroskopisch nachzuweisen. Was er über diesen Punkt sagt, ist wörtlich Folgendes (S. 13 a. a. O.): „Mich interessirte zunächst das Auftreten des Fettes in dem Protoplasma der Leberzellen. Zu meinem Erstaunen boten dieselben keineswegs das oft beschriebene Aussehen der fettigen Degeneration dar. Die keineren und grösseren Fetttröpfchen sind in dem Protoplasma meiner Praeparate der Phosphorleber nicht zu finden. Erst als ich Stückchen dieser Lebern nach der gewöhnlichen Methode untersuchte, d. h. die Zellen in 0·6 procentiger NaCl-Lösung absterben liess, traten die Fetttröpfchen auf und wurden

[1] Metzner, *dies Archiv.* 1890. Anat. Abthlg. S. 82.

[2] Stolnikow, *dies Archiv.* 1887. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 1.

noch um Vieles deutlicher und zahlreicher, als ich die Zellen mit verdünnter Essigsäure behandelte. Ich vermuthete daher, dass das Fett im Protoplasma an eine Substanz gebunden sein müsse, welche durch Säure und beim Absterben (hier auch vielleicht durch Säurebildung) zerstört werde; mit anderen Worten, ich vermuthete, dass das Fett in jenen eigenthümlichen, das Protoplasma der Zellen der Phosphorleber bildenden Körpern (*c* und *d* der Figuren) enthalten sei und erst nach Zerstörung dieser Körper durch Säuren oder Absterben in Gestalt von Tropfen auftrete."

Also Hr. Stolnikow hat das Fett nicht etwa übersehen, sondern er hat trotz seiner Aufmerksamkeit darauf es nicht gefunden, weder in der ganz frischen noch abgestorbenen Leberzelle, noch in den nach der von ihm gebrauchten Methode (Sublimat und Osmiumsäure) aus den ganz frischen Leberzellen hergestellten Praeparaten. Wohl aber zeigt er, dass das Fett vorhanden ist, wie man ja nach der chemischen Analyse nicht zweifelhaft sein konnte, jedoch in einer Form, in der es sich nicht morphologisch sondert, sondern in einer Verbindung, die seine Eigenschaften so lange verdeckt, bis sie gespalten wird, was durch Säuren oder auch schon durch das Absterben geschehen kann.

In der weiteren Auseinandersetzung, welche zu lang ist, um sie wörtlich zu citiren, die man aber die Güte haben möge, im Original nachzulesen (S. 13 ff. a. a. O.), setzt dann Stolnikow die Gründe auseinander, die dafür sprechen, dass das Fett hier in einer Verbindung mit dem Eiweiss ist und dass das Lecithin, an welchem die Phosphorlebern besonders reich sind, diese Verbindung vermittelt.

Es scheint mir, dass es aus diesem Befund etwas zu lernen giebt, was über die Berichtigung der falschen Vermuthung des Hrn. Metzner hinausgeht, und das ist der Grund, weshalb ich hier das Wort ergreife.

Die Sache ist die. Einmal wird hier ganz sicher constatirt, dass Fett in der Zelle vorhanden sein kann, ohne dass es sich morphologisch sondert und also durch das Mikroskop sichtbar wird. Das ist für diejenigen, die den Weg des Fettes durch den Organismus verfolgen, recht wichtig. Ob das Fett in der Zelle verborgen bleibt oder als Fett auftritt, das scheint mir, soweit ich es jetzt übersehe, von drei Factoren abhängig: 1. von der Menge des Fettes, 2. von der Menge der Substanzen, welche Fett zu binden vermögen, also z. B. Eiweiss, Lecithin, vielleicht auch noch andere Körper, wie das Jecorin u. s. w.,[1] 3. von dem Lebenszustand der Zelle, da ja das Absterben

---

[1] Neben der lockeren Bindung, die ich hier im Auge habe, die schon durch verdünnte Säuren spaltbar ist, giebt es natürlich noch das fester gebundene Fett, welches erst beim Kochen mit Säure frei wird.

und wohl auch manche Thätigkeitszustände diese Verbindungen spalten. Andererseits mache ich darauf aufmerksam, dass die Art der Untersuchung und bei erhärteten Praeparaten die Methode der Erhärtung offenbar einen grossen Einfluss ausübt, da die Methode dazu führen kann, dass Fett abgespalten wird. Nun will ich an sich gewiss nicht einer Methode einen Vorwurf daraus machen, dass sie auf diese Weise einen chemischen Bestandtheil der Zelle sichtbar macht. Fehlerhaft wird die Sache erst dann, wenn man aus der bei dieser Sonderung des Fettes auftretenden morphologischen Gliederung der Zelle weitgehende Schlüsse zieht auf eine Structur, welche die Zelle schon im Leben gehabt haben soll.

---

# Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

## Jahrgang 1889—90.

---

### XII. Sitzung am 28. März 1890.[1]

1. Hr. E. Salkowski hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber fermentative Processe in den Geweben."

Vor einiger Zeit habe ich auf die bisher wenig beachteten antiseptichen Wirkungen des Chloroforms in wässeriger Lösung hingewiesen,[1] ich habe gezeigt, dass die wässerige Lösung des Chloroforms (5 ccm in 1 Liter Wasser) nicht allein (wie zum Theil schon bekannt war) entwickelunghemmende, sondern direct desinficirende Wirkungen hat, und habe das letztere Factum auch an zwei pathogenen Bakterien, den Choleraspirillen und Milzbrandbacillen, an letzteren auch durch das Thierexperiment, erwiesen. An sich ist diese Thatsache von keinem hervorragenden Interesse, da wir Antiseptica in grosser Zahl kennen, allein bei keinem anderen Körper als dem Chloroform, ist, soviel mir bekannt, die antiseptische Wirkung combinirt mit grosser chemischer Indifferenz und Leichtflüchtigkeit. Die Combination dieser drei Eigenschaften macht das Chloroform in wässeriger Lösung zu einem äusserst werthvollen Hülfsmittel der physiologisch-chemischen Forschung. Das Chloroform übt keinen verändernden Einfluss auf Eiweisskörper aus und es lässt gelöste Fermente (Enzyme) ganz unangegriffen; andererseits gestattet seine Leichtflüchtigkeit, es jederzeit durch einen Luftstrom aus Flüssigkeiten zu entfernen.

Auf die zahlreichen Anwendungen, welche das Chloroform in der Technik der physiologischen Chemie gestattet, will ich hier nicht eingehen, ich beschränke mich darauf, auf die Anwendbarkeit des Chloroforms auf dem Gebiete der Fermente hinzuweisen. Man kann dasselbe sehr zweckmässig zur Aufbewahrung wässeriger Fermentlösungen verwenden, andererseits aber auch zur Aufsuchung von Fermenten in den Geweben. Wenn man zerkleinerte Gewebe in Chloroformwasser bei 40° digerirt (in Glasstöpselflaschen), so bleiben die Mischungen steril, wie Impfungen auf Nährgelatine zeigen. Enthalten die Gewebe

---

[1] Ausgegeben am 5. April 1890.
[2] *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1888. Nr. 16.

Fermente, so müssen diese in das Chloroform übergehen; wirken diese Fermente auf Substrate der Gewebe selbst ein, so gehen die Producte dieser Wirkung in das Chloroformwasser über.

Die ersten Beobachtungen über das Vorkommen solcher Fermente, welche auf die Substrate der Zelle selbst einwirken, wurden an der Hefe gemacht. Wenn man Hefe (amylumfreie Presshefe) einige Tage mit Chloroformwasser digerirt, so tritt keine Selbstgährung ein, sondern es bildet sich eine ansehnliche Quantität — im Mittel 6·48 Procent des Trockengewichts der Hefe — linksdrehender gährungsfähiger Zucker, der wahrscheinlich mit Laevulose identisch ist. Diese Zuckerbildung hängt nicht von der Wirkung des Wassers auf die Hefezellen ab, denn sie bleibt aus, wenn man die Hefe vorher durch Erhitzen sterilisirt hat und dann erst mit Cloroformwasser digerirt („Controlversuch" im Gegensatz zu der ersten Versuchsanordnung, die als „Hauptversuch" bezeichnet werden mag). Die Quelle dieses Zuckers sind die Kohlehydrate der Hefe, welche ich auch als Quelle der Bildung von Alkohol und Kohlensäure bei der Selbstgährung der Hefe erweisen konnte. Die Frage, welches Kohlehydrat der Hefe die Muttersubstanz des Zuckers sei, machte eine erneute Untersuchung dieser erforderlich, die noch nicht ganz zum Abschluss gelangt ist. Bisher habe ich in der Hefe zwei bezw. drei Kohlehydrate unterscheiden können: 1. Hefegummi, 2. Hefecellulose, 3. einen glykogenartigen Körper, welcher unter gewissen Bedingungen aus der Cellulose entsteht. Das Hefegummi erhält man aus dem wässerigen oder alkalischen Auszug der Hefe durch Fällung mit Fehling'scher Lösung unter starkem Zusatz von Natron, Abfiltriren, Auswaschen des Niederschlages, Auflösen in Salzsäure, Fällung mit starkem Alkohol, Reinigung durch Alkohol und Aether u. s. w. als äusserst feines schneeweisses Pulver, das sich leicht in Wasser löst, Fehling's Lösung nicht reducirt, rechts dreht. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure geht es langsam in einen rechtsdrehenden Zucker über. In Wasser gelöst und abgedampft bildet es durchsichtige, äusserst spröde Massen.

Die „Hefecellulose" erhält man als Rest bei Erschöpfung der Hefe mit einer Reihe von Reagentien, unter denen jedoch die Säuren ausgeschlossen sind, da sie sehr leicht Zucker bilden. Dieser Zucker ist rechtsdrehend, gährungsfähig. Mikroskopisch zeigt sich diese „Cellulose" ausschliesslich aus stark geschrumpften Hefezellen bestehend. Die Hefecellulose ist nach ihrem Verhalten zur verdünnten Säure vollkommen verschieden von der gewöhnlichen Cellulose; es wäre vielleicht zweckmässig, für diejenigen celluloseartigen Körper, welche sich in Säuren leicht unter Zuckerbildung auflösen, einen anderen Namen zu wählen, etwa „Membranin" (die Endung „ose" ist unzweckmässig, weil sie den Zuckerarten reservirt bleiben muss).

Kocht man die Hefecellulose anhaltend mit Wasser, so geht sie theilweise in Lösung. Durch langdauernde Behandlung wurde etwa die Hälfte gelöst. Die ungelöste Cellulose bleibt in äusserst stark gequollenem Zustande zurück. Alkohol fällt aus dieser Lösung einen Körper, der in der Jodreaction u. s. w. vollkommen mit dem thierischen Glykogen übereinstimmt, stark rechtsdreht, mit Säure gährungsfähigen Zucker bildet, übrigens aber nicht mit Glykogen identisch ist. Der glykogenartige Körper aus Hefe lässt sich nämlich durch Erhitzen auf 130$^{0}$, nachdem er vorher etwas angefeuchtet war, wiederum partiell in „Cellulose" überführen. Ausser dieser Zuckerbildung verlaufen in der digerirten Hefe noch andere Processe, über welche ich schon in einer Abhandlung in der

*Zeitschrift für physiologische Chemie*, Bd. XIII, S. 527, berichtet habe. Es bilden sich bei der Digestion ansehnliche Mengen Leucin und Tyrosin, und das Nuclein wird vollständig gespalten: die Xanthinkörper gehen in Lösung und sind in dieser durch Silberlösung vollständig fällbar. In der Mischung des Controlversuchs wird dagegen nur etwa die Hälfte des Nucleins gespalten. Die dabei freiwerdenden Xanthinkörper gehen zwar auch in die Lösung über, aber in einer latenten Form, so dass sie durch Silberlösung nicht direct fällbar sind, sondern erst nach dem Kochen der Lösung mit Säure. Worauf diese Latenz beruht, ob auf der Gegenwart „störender Substanzen" oder auf der Anwesenheit einer Zwischenstufe, welche erst durch Säure in Xanthinsubstanzen übergeführt wird, ist noch zu entscheiden.

Wie grosse Mengen von Substanz bei der Autodigestion der Hefe in Lösung gehen, erhellt aus folgenden Zahlen:

Aus 1000 $^{grm}$ Hefe gehen in Lösung:

| | Controlversuch. | Hauptversuch |
|---|---|---|
| Organische Substanz | 37·21 | 126·5 |
| Stickstoff | 3·33 | 15·49 |
| Asche | 13·61 | 18·3 |

Andererseits enthalten 1000 $^{grm}$ Hefe im Ganzen:

| | |
|---|---|
| Organische Subtstanz | 249·87 |
| Stickstoff | 24·14 |
| Asche | 21·695 |

Ganz ähnliche Processe, wie in der Hefe, nur an Intensität erheblich zurückstehend, spielen sich auch in den thierischen Geweben, namentlich in der Leber ab.

Auch bei der Digestion der Leber wird das Nuclein gespalten und die Xanthinkörper sind direct fällbar, während in dem Controlversuch das Nuclein zwar auch gespalten wird, die Xanthinkörper aber nicht fällbar sind. Eine ganz analoge Beobachtung hat G. Salomon[1] schon für Leber gemacht, die ohne weitere Eingriffe einige Stunden liegen blieb, gegenüber sofort verarbeiteter. Die Flüssigkeit des Hauptversuchs enthielt ferner Lucin und Zucker, die des Controlversuchs nicht, die Flüssigkeit des Hauptversuchs Tyrosin, gegen Glykogen im Controlversuch.

Aehnliche Verhältnisse ergaben sich auch für das Muskelfleisch, nur konnte hier Leucin und Tyrosin nicht nachgewiesen werden. Ganz besonders verdient noch hervorgehoben zu werden, dass eine Bildung von Säure bei der Digestion nicht stattfindet, die Quantität derselben ist vielmehr im Hauptversuch und Controlversuch gleich, und es sind fast ausschliesslich Fettsäuren, nur Spuren von in Wasser löslichen Säuren. Die Beobachtung, dass eine Bildung von Milchsäure bei der Digestion nicht stattfindet, spricht sehr dafür, dass die Milchsäure unter allen Umständen ein Product der Thätigkeit des lebenden Protoplasma's ist, und auch die Milchsäurebildung im Muskel ausserhalb des Körpers bei der Ausbildung der Todtenstarre kein Absterbephaenomen ist, sondern ein Lebensphaenomen. Nach dieser Auffassung beruht das Fehlen der Milchsäure im digerirten Muskel auf der schnellen Ertödtung des Protoplasma's durch das Chloroformwasser.

---

[1] *Dies Archiv.* Physiol. Abthlg. 1881. S. 361.

Es ist selbstverständlich, dass die wenigen von mir ausgeführten Beobachtungen, von denen ich allerdings nur einen Theil hier angeführt habe, das in Rede stehende Thema nicht erschöpfen, vielmehr noch eine Reihe von Einzelversuchen angestellt werden muss. Was die Natur der bei diesen Umwandlungen stattfindenden Processe betrifft, so halte ich sie gemäss der ertödtenden Einwirkung des Chloroforms auf das Protoplasma, welche sich auch bei den unter Chloroformwirkung stehenden Säugethieren in dem erhöhten Eiweisszerfall zu erkennen giebt,[1] für bedingt durch lösliche Fermente, durch Enzyme, nicht für directe Protoplasmawirkungen. Von dieser Anschauung müsste man abgehen, wenn bei dieser Digestion mit Chloroformwasser Processe vor sich gingen, die wir nach unseren bisherigen Anschauungen nur auf die Wirkung lebenden Protoplasma's zurükführen können, also z. B. Synthesen, Anhydridbildungen, Oxydationen. Das ist jedoch nicht der Fall.

Wenn es gestattet ist, diese Beobachtungen auf den lebenden Organismus zu übertragen, so sind diese Vorgänge in quantitativer Richtung von erheblicher Bedeutung. Ob eine solche Uebertragung zulässig ist, lässt sich freilich noch nicht mit Besimmtheit behaupten, indessen hat man alles Recht, diejenigen Vorgänge, die man im vom Körper abgetrennten Organ ohne Fäulniss vor sich gehen sieht, als auch im Körper existent anzunehmen. Zu diesen Vorgängen gehört nach der Beobachtung von G. Salomon der Uebergang der Xanthinkörper aus der latenten in eine manifeste Form; der Analogie nach könnte man annehmen, dass auch die anderen bei der Digestion mit Chloroformwasser stattfindenden Vorgänge sich auch während des Lebens abspielen, namentlich die Bildung erheblicher Mengen von Extractivstickstoff.

Gegen das Vorkommen fermentativer Processe in den Geweben hat sich Pflüger bei verschiedenen Gelegenheiten erklärt, und der Hauptsache nach gewiss mit Recht, es ist jedoch nicht abzusehen, warum neben dem Ablauf der Zersetzungserscheinungen im lebenden Protoplasma nach seinen Anschauungen nicht auch fermentative Vorgänge einen Raum haben sollten. Wenn die Pflüger'sche Anschauung über das lebende Protoplasma auch darin gipfelt, dass dasselbe gewisse Atomgruppen abspalten, neue wieder aufnehmen, also sich wiederum regeneriren kann, so geht gewiss doch auch Protoplasma im Körper völlig zu Grunde. Dieses abgestorbene Protoplasma, den Fremdkörper, beweglich zu machen, in die Säftemasse überzuführen, wird Aufgabe der Fermente der Gewebe sein.

2. Hr. IMMANUEL MUNK sprach: „Ueber Muskelarbeit und Eiweisszerfall".

Durch eine Reihe sorgfältiger Untersuchungen, unter denen vor allen diejenigen von Voit und Pettenkofer zu nennen sind,[2] war der bestimmte Nachweis erbracht worden, dass die 24stündige Stickstoffausscheidung auch bei angestrengter Arbeit ebenso gross oder nur wenig grösser ist, als ceteris paribus bei Ruhe, dass dagegen die $CO_2$-Ausscheidung und O-Aufnahme an den Arbeitstagen bis

[1] F. Strassmann, Virchow's *Archiv* u. s. w. Bd. CXV. S. 1; — E. Salkowski, *ebenda*. S. 339.

[2] Die kritische Darstellung dieser Frage findet sich bei C. v. Voit in L. Hermann's *Handbuch der Physiologie*. VI. I. Th. S. 187 ff. (Litteratur bis 1880) und bei I. Munk (und Uffelmann), *die Ernährung des gesunden und kranken Menschen*. 1887. S. 62 ff. (Litteratur bis 1886); ferner derselbe in Art. „Stoffwechsel" von Eulenburg's *Realencyklopädie*. 2. Aufl. XIX. S. 167. (Litteratur bis 1889).

um 70 Procent gesteigert ist, dass somit bei der Muskelarbeit vorherrschend N-freie Bestandtheile des Körpers (Glykogen, Fett) oder Nahrung (Fette, Kohlehydrate) zerstört werden. So lange genügende Mengen N-freier Stoffe, seien sie im Körper aufgespeichert oder mit der Nahrung zugeführt, zur Verfügung stehen, zehren die Muskeln bei der Arbeit vorherrschend von diesem Vorrathe und erst wenn dieser Vorrath erschöpft ist, wird das Eiweiss angegriffen. Ebenso steigt, auch bei genügender Nahrungszufuhr und im N-Gleichgewicht, nach Zuntz und Oppenheim[1] der Eiweisszerfall, wenn die Muskelarbeit zur Dyspnoe (A. Fraenkel) führt, wie z. B. beim schnellen Bergsteigen.

Zu durchaus anderen Ergebnissen, welche sich der alten Liebig'schen Anschauung nähern, derzufolge in der Eiweisszersetzung die Quelle der Muskelkraft gelegen sein sollte, ist jüngst P. Argutinsky[2] gelangt. Da dieser Forscher seine Selbstversuche unter Pflüger's Aegide ausgeführt hat, so verdient sein Einwand gegen die herrschende Lehre um so grössere Beachtung und rechtfertigt ein näheres Eingehen auf die Anordnung seiner Versuchsbedingungen, auf die Ausführung der Versuche selbst und auf die daraus gezogenen allgemeinen Schlüsse.

Durch genaue Controle der N-Einnahmen mit der annähernd gleichmässigen Kost und der N-Ausscheidungen durch Harn und Koth hat Argutinsky gefunden, dass eine $5-7^1/_2$ stündliche Bergbesteigung bis zu einer Höhe von 1000 bis 1600 Meter eine bedeutende, 12—25 Procent betragende Zunahme der N-Ausscheidung im Harne, die volle drei Tage andauert, zur Folge hat. Dieses Plus der N-Ausfuhr wurde auch dann nicht ganz unterdrückt, wenn er am Arbeitstage eine Quantität Zucker mehr genoss, welche seiner Aufstellung nach zur Leistung einer fast doppelt so grossen Arbeit theoretisch erforderlich ist. Das calorische Aequivalent des nach Maassgabe der Mehrausfuhr von N zerfallenen Eiweisses vermag 75—100 Procent, und im Falle der Mehraufnahme von Zucker, noch immer 25 Procent der Bergbesteigungsarbeit zu decken.

Will man die Frage entscheiden, ob ein Eingriff den Eiweiss- oder N-Umsatz beeinflusst, so muss man von einem bestimmten Eiweissstande am Körper ausgehen, also entweder bei N-Gleichgewicht oder bei der gleichmässigen N-Ausscheidung der späteren Hungertage die Prüfung vornehmen. Dieser principiellen Anforderung genügen Argutinsky's Versuche keineswegs. Von der Versuchsreihe A ist hierbei abzusehen, da in dieser die N-Aufnahme nicht verzeichnet ist. Im Versuch B betrug in den Ruhetagen (15. bis 20. August) die tägliche Einfuhr 16·8 N, die Ausfuhr durch Harn 15·22, durch Faeces 1·79, im ganzen 17·01 N. Somit büsste der Körper täglich 0·21 N ein. Dieser geringfügige N-Verlust würde an sich noch nicht viel zu bedeuten haben, allein unglücklicher Weise gelangten gerade am Arbeitstage (21. August) nur 14·8 N zur Einfuhr, d. h. noch 2 grm N weniger als an den Ruhetagen. Und wenn wir ferner die beiden folgenden Tage (22. und 23. August) ausser Betracht lassen, weil dieselben noch sichtlich unter der Nachwirkung des Arbeitstages mit dessen so niedriger N-Einfuhr stehen, und nur die weiteren Nachtage (24. bis 26. August) in's Auge fassen, so findet sich hier gegenüber einer täglichen Einfuhr von 16·43 N eine N-Ausscheidung durch Harn und Koth von

[1] Pflüger's *Archiv* u. s. w. Bd. XXII. S. 49; — Bd. XXIII. S. 446.
[2] *Ebenda.* Bd. XLVI. S. 552.

von 17·64 N; also beträgt der tägliche N-Verlust vom Körper 1·21 grm, entsprechend 7·6 grm Eiweiss oder 36 grm Fleisch.

Noch viel grösser ist der N-Verlust in Versuchsreihe C und D. An den der Arbeit voraufgehenden Ruhetagen (8. und 9. October) nahm Argutinsky 12·43 N ein und schied (13·62 + 1·15 =) 14·77 N aus, somit büsste er schon in der Ruhe täglich 2·37 N, entsprechend 14·9 grm Eiweiss oder 70 grm Fleisch, von seinem Körper ein. An den weiteren Ruhetagen, die nicht mehr unter der Nachwirkung der Arbeit stehen (20. bis 23. October) betrug gegenüber einer Einfuhr von 12·62 N die Ausscheidung (12·83 + 0,92 =) 13·75 N, also der N-Verlust vom Körper nur 1·13 grm, entsprechend 7·1 grm Eiweiss oder 33 grm Fleisch; endlich an den Nachtagen (13. bis 16. November), an denen sich eine Nachwirkung der Steigarbeit nicht mehr bemerkbar macht, die Einfuhr 13·05 N, die Ausfuhr (13·82 + 1·22 =) 15·04 N, also das N-Deficit 1·99 N. (12·5 grm Eiweiss oder 59 grm Fleisch).

Wenn aber schon während der Ruhetage der Körper stetig, bald mehr, bald weniger, Eiweiss einbüsste, also von N-Gleichgewicht keine Rede war, dann ist die Steigerung der N-Ausfuhr, sobald noch ein den Stoffverbrauch in die Höhe treibender Eingriff wie die Steigarbeit, hinzukam, nicht nur nicht auffällig, sondern war a priori zu erwarten. Nur das Eine verdient um so grössere Beachtung, als es sich bei allen vier Versuchen wiederholt, nämlich dass der den Eiweisszerfall steigernde Einfluss der Arbeit nicht nur am Arbeitstage, sondern sogar noch an den beiden folgenden Tagen, wo Ruhe eingehalten wurde, fast ausnahmlos zu beobachten ist. Es weist dies von vornherein darauf hin, dass die genossene Nahrung nicht nur, wie dargelegt, ungenügend war, um den N-(Eiweiss-)bestand des Körpers zu erhalten, sondern wahrscheinlich auch nicht dem C-(Fett-)bedarfe des Körpers entsprochen hat.

Gerade hierauf einzugehen, stellt sich um so dringlicher heraus, als Argutinsky selbst dieses so wichtige Moment nirgends auch nur mit einer Silbe berührt. Die Diättabellen des Autors enthalten die Mengen der einzelnen, täglich aufgenommenen Nahrungsmittel und deren N-Gehalt; von den damit zugleich eingeführten Fetten und Kohlehydraten ist nirgends die Rede, ebenso wenig auch nur discutirt, ob die neben dem Nahrungs-N eingeführte Menge der N-freien Stoffe dem C-Bedarfe des Körpers bei Ruhe oder gar bei Arbeit genügen konnte. Als ob nur der Eiweissgehalt der Nahrung für die Grösse der N-Ausscheidung bestimmend wäre und nicht zugleich die Menge der daneben gereichten Kohlehydrate und Fette!

Während früher Voit für den erwachsenen Mann eine tägliche Nahrung als Norm hinstellte, welche neben 18 grm N, entsprechend 118 grm Eiweiss, noch 270 grm C in Form von Fetten und Kohlehydraten bietet, wissen wir jetzt, dass bis auf eine geringe, unter allen Umständen nothwendige Eiweissmenge, deren unterer Grenzwerth durch F. Hirschfeld,[1] Kumagawa[2] u. A. zu rund 50 grm ermittelt worden ist,[3] Fette und Kohlehydrate nicht nur einander, sondern

---

[1] Virchow's *Archiv* u. s. w. Bd. CXIV. S. 301.

[2] *Ebenda.* Bd. CXVI. S. 370.

[3] Für diese principielle Betrachtung kann die Frage, ob dieses Eiweissminimum hygienisch vortheilhaft ist, ausser Betracht bleiben. Vergl. auch meine Ausführungen im *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1889. Nr. 46.

auch beide das übrige Eiweiss vertreten können und zwar nach Maassgabe ihres Brennwerthes (calorischen Aequivalents), so dass 1 grm Fett 2·2 grm Eiweiss oder 2·3 grm Kohlehydrat entspricht. Der Stoffbestand des Körpers wird, von der absolut erforderlichen geringen Menge des Nahrungseiweiss abgesehen, dadurch gewahrt, dass entsprechend dem jeweiligen Verbrauch genügendes Brennmaterial zur Stelle ist, gleichviel in welcher Form, ob Eiweiss, Fett oder Kohlehydrate. Rechnet man die nach den Ermittelungen von C. Voit,[1] J. Ranke[2] u. A. den erwachsenen Menschen von rund 70 kgrm bei Ruhe oder leichter Arbeit auf N- und Körpergleichgewicht erhaltende Nahrung auf Calorien[3] um, so findet man, dass dieselbe 34—35 Cal. pro Körperkilogramm bietet. Dass dieser Werth in der That dem absoluten Eiweiss- und Fettverbrauch nahe kommt, geht daraus hervor, dass auch im Hungerzustande fast ebenso viel Körpersubstanz zersetzt wird. In unserem Hungerversuche an Cetti[4] wurden, nach Maassgabe des Eiweiss- und Fettverbrauchs, am 1. Hungertage 32·4, am 5. Hungertage noch 30 Cal., beim hungernden Succi nach Luciani[5] sogar noch am 29. Hungertage 27 Cal. pro Körperkilo gebildet. Bei gewöhnlicher Ernährung wird durch die Verdauungsarbeit (Darmmuskeln und -Drüsen) und vielleicht auch durch kräftigere Bewegungen mehr Wärme erzeugt, daher der Calorienbedarf auch 30—32 Cal. übersteigt und 35 Cal. pro Körperkilo erreicht. Jedenfalls wird man 32 Cal. pro Körperkilo, den Werth des 1. Hungertages, als die untere Grenze des Bedarfs für den erwachsenen, ruhenden oder höchstens ganz leicht arbeitenden Mann bei Nahrungszufuhr erachten müssen.

Wie stellt sich demgegenüber die Stoffaufnahme bei Argutinsky, in Calorien umgerechnet?

Diese Berechnung müssen wir vollständig ausführen, da, wie schon bemerkt, Argutinsky nur die Menge der Nahrungsmittel angiebt, nicht aber deren Gehalt an Kohlehydraten und Fetten, und zwar werden wir überall die für Argutinsky günstigsten Annahmen machen, d. h. aus der stattlichen Analysenzahl, die sich bei J. König[6] findet, die dem von Argutinsky verzeichneten N-Gehalt entsprechende grösstmögliche Menge von Kohlehydrat und Fett in Ansatz bringen.

Von Versuch A ist wegen fehlender Diätangabe abzusehen.

Versuch B.

1) Vortage, 15. bis 20. August.

Eingeführt im Mittel pro Tag: 154 grm Fleisch, 392 grm Zwieback, 187·5 grm condensirte Milch,[7] mit im Ganzen 16·8 grm N = 105·8 grm Eiweiss;

---

[1] *Zeitschrift für Biologie.* Bd. II. S. 488.
[2] *Dies Archiv.* 1862. S. 311.
[3] 1 grm Fett liefert 9·3, 1 grm Eiweiss 4·2, 1 grm Kohlehydrat 4·1 Cal.
[4] *Berliner klinische Wochenschrift.* 1887. Nr. 24.
[5] *Fisiologia del digiuno.* Firenze 1889. p. 136.
[6] *Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel.* 3. Aufl. Bd. I.
[7] Argutinsky bezeichnet den Ursprung derselben als von der „Angloswyss Comp. in Chur", soll offenbar „Cham" heissen. Zu Gunsten von Argutinsky nehme ich an, dass es sich um eine durch reichlichen Rohrzuckerzusatz (40 Procent) condensirte Milch handelt, welche im Maximum nach König 51·5 Procent Zucker (Rohr- und Milchzucker) und 8·64 Procent Fett neben $9^1/_2$ Procent Eiweiss (1·41 Procent N) enthält.

| | | | |
|---|---|---|---|
| | in 154 grm Fleisch . | 8 grm Fett, | 1 grm Kohlehydrate, |
| | „ 392 „ Zwieback,[1] | 8 „ „ | 227 „ „ |
| | „ 187·5 „ Milch . . | 16 „ „ | 97 „ „ |
| | 105·8 grm Eiweiss | 32 grm Fett, | 325 grm Kohlehydrate, |
| im Koth:[2] (1·79 N =) | 11·3 „ „ | 5 „ „ | 10 „ „ |
| resorbirt: | 94·5 grm Eiweiss | 27 grm Fett, | 315 grm Kohlehydrate, |

welche liefern 1940 Cal. bei 72 kg Körpergewicht oder nur 27 Cal. pro Körperkilo.

2) Arbeitstag, 21. August.

200 grm Fleisch, 234 grm Zwieback, 112 grm Milch mit 14·8 N = 93·2 grm Eiweiss

| | | | |
|---|---|---|---|
| | in 200 grm Fleisch . | 10 grm Fett, | 2 grm Kohlehydrate, |
| | „ 234 „ Zwieback | 4 „ „ | 136 „ „ |
| | „ 112 „ Milch . . | 10 „ „ | 58 „ „ |
| | 93·2 gsm Eiweiss, | 24 „ „ | 196 grm Kohlehydrate, |
| im Koth: (1·51 N =) | 9·5 „ „ | 5 „ „ | 6 „ „ |
| resorbirt: | 83·7 grm Eiweiss, | 19 grm Fett, | 190 grm Kohlehydrate, |

welche liefern 1308 Cal., oder bei 72 kg Körpergewicht nur **18·2 Cal. pro Körperkilo.**

3) Nachtage, 22. bis 26. August.

Täglich im Mittel 200 grm Fleisch, 293 grm Zwieback und 142 grm Milch, mit 16·8 N = 105·8 grm Eiweiss

| | | | |
|---|---|---|---|
| | in 200 grm Fleisch | 10 grm Fett, | 2 grm Kohlehydrate |
| | „ 293 „ Zwieback | 5·5 „ „ | 170 „ „ |
| | „ 142 „ Milch | 12 „ „ | 73 „ „ |
| | 105·8 grm Eiweiss, | 27·5 grm Fett, | 245 grm Kohlehydrate |
| im Koth: | 9·5 , „ | 5 „ „ | 8 „ „ |
| resorbirt: | 94·3 grm Eiweiss, | 22·5 grm Fett, | 237 grm Kohlehydrate |

liefern 1577 Cal. oder bei einem Körpergewicht von 71 kg nur 22·2 Cal. pro Körperkilo.

Versuch C und D.

1) Vortage, 8. und 9. October.

Täglich: 125 grm Zucker, 75 grm Reis, 20 grm Butter, 250 grm Fleisch, 150 grm Zwieback, 200 grm Wein mit 12·4 N = 78·1 grm Eiweiss.

| | | | |
|---|---|---|---|
| | in 125 grm Zucker . . | — grm Fett, | 120 grm Kohlehydrate |
| | „ 75 „ Reis . . . | — „ „ | 58 „ „ |
| | „ 20 „ Butter . . | 18 „ „ | — „ „ |
| | „ 250 „ Fleisch . . | 18 „ „ | 2 „ „ |
| | „ 150 „ Zwieback . | 2 „ „ | 86 „ „ |
| | 78·1 grm Eiweiss, | 28 grm Fett, | 266 grm Kohlehydrate |
| im Koth: (1·15 N =) | 7·1 „ „ | 5 „ „ | 8 „ „ |
| resorbirt: | 71 grm Eiweiss, | 23 grm Fett, | 258 grm Kohlehydrate |

liefern 1565 Cal. bei 72 kg Körpergewicht oder nur 21·8 Cal. pro Körperkilo, und wenn wir die in 200 grm Wein enthaltenen 20 grm Alkohol mit dem calorischen Werth der Kohlehydrate hinzurechnen, **23 Cal. pro Körperkilo.**

2) 1. Arbeitstag. 10. October; 3) Nachtage 11. bis 16. October

wie in den Vortagen: **21·8 bis 23 Cal. pro Körperkilo.**

[1] Weizenzwieback mit 1·86 Procent N (= 11·9 Procent Eiweiss) enthält 58 Procent Kohlehydrate.

[2] Nur der N im Koth ist von Argutinsky bestimmt; die Menge des ausgestossenen Fettes und der Kohlehydrate ist unter Annahme bestmöglicher Resorption angesetzt.

4) 2. Arbeitstag, 17. October.

Nahrung wie vorher, dazu mehr 100 $^{grm}$ Zucker = 96 Kohlehydrate = 394 Cal. (und mehr 100 $^{grm}$ Wein mit 10 $^{grm}$ Alkohol = 41 Cal.), im ganzen 1979 bis 2101 Cal. bei 70 $^{kg}$ Körpergewicht oder **28·3 bis 30 Cal. pro Körperkilo.**

5) Nachtage, 18. bis 23. October,

wieder wie bei 1) bis 3): **21·8 bis 23 Cal. pro Körperkilo.**

Vorstehende Berechnung liefert den Schlüssel zur Erklärung der seltsamen Verhältnisse des N-Umsatzes in Argutinsky's Versuchen. Selbst an den Ruhetagen wurde dem Nährstoffbedürfniss nie völlig genügt, in Reihe B nur höchstens zu $^4/_5$ und in Reihe C und D, selbst wenn der genossene Alkohol als Brennmaterial in Rechnung gestellt wird, gar nur zu $^2/_3$. Folglich musste schon in den Ruhetagen der Körper sowohl von seinem N-, als seinem C-Bestande eine Einbusse erleiden, geschweige denn, dass es ihm ermöglicht gewesen wäre, einen Vorrath an N- und C-Material aufzuspeichern. Kommt nun dazu ein den Stoffverbrauch in die Höhe treibendes Moment, wie das Bergsteigen, so muss der Verlust an Körpereiweiss und -Fett nothwendig noch grösser werden. Nun wissen wir aber, dass der N-Umsatz unter Anderem auch von dem am Körper vorhandenen Fett abhängig ist, insofern letzteres, gleichwie das Nahrungsfett, den Eiweisszerfall beschränkt, eiweisssparend wirkt. Daher musste sich hier im fettarmen Körper die Wirkung des Bergsteigens auch auf den Eiweissumsatz um so stärker geltend machen. Wird nun gar noch am Arbeitstage, wie in Versuch B, unglücklicherweise so wenig Nahrung eingeführt, dass damit selbst der Bedarf bei Ruhe nur zu kaum mehr als der Hälfte gedeckt wird, dann muss der Ausschlag noch stärker werden und über den eigentlichen Arbeitstag hinaus in die folgenden Ruhetage nachklingen. In Versuch C und D, wo infolge ungenügender Ernährung (22—23 Cal.) schon in der Ruhe der Körper noch mehr von seinem N- und C-Bestande zusetzte, bot der 1. Arbeitstag nur so viel als der Ruhetag, d. h. selbst für die Ruhe erheblich zu wenig, daher auch der grosse Ausschlag, die N-Steigerung um 25 %, die noch über die beiden folgenden Tage sich erstreckte. Und wenn auch am 2. Arbeitstage (17. October) 100 $^{grm}$ Zucker und 100 $^{grm}$ Wein mehr genossen worden sind und damit der Calorienwerth pro Körperkilo auf 28—30 anstieg, so genügt doch selbst diese Nahrungszufuhr nicht einmal gänzlich für die Ruhe, geschweige denn für die Arbeit. Selbstverständlich kann selbst die letztere reichlichere Stoffzufuhr, weil noch weit davon entfernt, dem Bedarf zu genügen, die Steigerung des Eiweisszerfalles nicht ganz aufheben, aber sie vermag ihn schon nachhaltig zu beschränken, daher an diesem 2. Arbeitstage (17. October), die N-Ausscheidung nur um 9 % ansteigt und diese Steigerung in gleicher Höhe noch am folgenden Tage anhält, am zweitnächsten Tage, im Gegensatz zu den Verhältnissen in Reihe B und C, schon minimal ist.

Uebrigens geht auch aus der Körpergewichtstabelle hervor, was wir über allen Zweifel erwiesen haben, nämlich, dass die Nahrungszufuhr dem Bedarf keineswegs genügt hat. In Reihe B sank das Körpergewicht während der 8tägigen Versuchsdauer, in welche nur ein Arbeitstag eingeschaltet war, von 72·4 bis auf 70·15 $^{kg}$, also um 2·25 $^{kgrm}$, in Reihe C schon während der 5 Ruhetage um 0·6 $^{kg}$ und betrug nach 20tägiger Dauer (darunter nur zwei Arbeitstage) 69·35 gegen 72·4 $^{kg}$ zu Anfang, so dass hier volle 3 $^{kg}$ vom Körper zu Verlust gegangen sind.

Eine andere Betrachtung liefert uns eine Vorstellung von der Grösse der

Arbeitsleistung Argutinsky's und zugleich von der Grösse des Stoffbedarfs zur Deckung dieser Arbeitsleistung. Bei dem kürzesten Spaziergang der Versuchsreihe D betrug die Steigung 1300 Meter, also verrichtete Argutinsky bei einem Körpergewicht von fast 70 $^{kg}$ eine Arbeitsleistung von 91000 Meterkilo. Nun werden nach den neuesten genauen Bestimmungen von Zuntz und Katzenstein[1] pro Meterkilo Steigarbeit 1·4353 $^{ccm}$ Sauerstoff verbraucht; mithin erforderte die Steigarbeit einen Mehrverbrauch von 130·6 Liter O, entsprechend rund 160 $^{grm}$ Zucker. Dazu kommt noch die, durch das Gehen auf ebener Bahn und durch die beiden Abstiege repraesentirte, nicht unbeträchtliche Arbeitsleistung. Man dürfte eher zu niedrig greifen, wenn man den für letztere erforderlichen Stoffverbrauch zu 40 $^{grm}$ Zucker ansetzt. Demnach berechnet sich der für diesen Arbeitstag erforderliche Mehrverbrauch insgesammt zu mindestens 200 $^{grm}$ Zucker. Wenn daher Argutinsky an diesem Arbeitstag 100 $^{grm}$ Zucker (und 10 $^{grm}$ Alkohol) mehr als an den Ruhetagen genossen hat, so hat er nicht, wie er angiebt „so viel Zucker mehr aufgenommen, dass der Ueberschuss doppelt so gross war, als zur Deckung der durch die Bergsteigung geleisteten Arbeit ausgereicht hätte, wenn diese Arbeitsleistung ausschliesslich auf Kosten des Zuckers geschehen wäre", vielmehr hat er nur halb so viel Zucker mehr genossen, als zur Deckung dieser Arbeitsleistung erforderlich war.

Endlich ist noch zu discutiren, ob die kräftige und, wie es scheint, nicht zu langsam erfolgte, Bergsteigung nicht ab und zu zu Dyspnoe geführt hat, wodurch ebenfalls der N-Umsatz gesteigert wird. In dieser Hinsicht können indess nur Vermuthungen geäussert werden, da, ungeachtet genauer Beschreibung aller sonstigen Einzelheiten, gerade dieses Moments keine Erwähnung geschieht. Wurde die Besteigung so langsam vorgenommen, dass auch nicht der geringste Grad von Athemnoth eingetreten ist, dann wäre dies doch, sollte man meinen, werth gewesen, verzeichnet zu werden, da bei Abwesenheit von Dyspnoe die Steigerung des Eiweisszerfalles durch die Arbeit um so eindeutiger sein musste.

Es ist vielleicht angebracht, hier daran zu erinnern, dass ähnliche Ergebnisse, wie von Argutinsky, schon früher an Thieren und am Menschen erzielt worden sind. Bei fettarmen Pferden, die mit einer für die Ruhe oder höchstens für leichte Arbeit zureichenden Futterration ernährt wurden, hat Kellner[2] eine mit zunehmender Stärke der geleisteten Arbeit fast proportionale Steigerung des Eiweisszerfalles beobachtet, ebenso verschiedene Autoren[3] an Schnellläufern bei einer für den forcirten Dauerlauf durchaus ungenügenden Ernährung ein Ansteigen des Eiweisszerfalles bis auf 20 Proc., wobei auch die zeitweilige Dyspnoe mit im Spiele gewesen sein mag.

Alles in allem sind die Versuche von Argutinsky nicht dazu angethan, unsere bisherigen, auf exacter Grundlage ruhenden Anschauungen über den Einfluss der Arbeit auf den Stoffumsatz zu erschüttern. Es bleibt bis auf weiteres dabei, dass die Muskelarbeit vorherrschend und zunächst auf Kosten N-freier Substanzen erfolgt und erst, wenn solche nicht zur Verfügung stehen oder Dyspnoe bei der Arbeit mitspielt, das Eiweiss angegriffen wird.

---

[1] Siehe oben S. 367.

[2] *Landwirthschaftliche Jahrbücher.* 1880. S. 701

[3] Austin Flint, *Journal of Anat. and Physiol.* Vol. XI. p. 109 et vol. XII. p. 91; — Pavy, *Lancet.* 1876. II. No. 22—26. 1877. I. No. 2; — North, *British med. Journal.* 1884. II. p. 112.

## XIII. Sitzung am 25. April 1890.[1]

Hr. W. COWL, U. S. A., (a. G.) hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber Blutwellenzeichner."

Die Anforderungen an diejenigen Instrumente, welche Aufschluss über den jeweiligen Zustand der grösseren Blutgefässe und über die Vorgänge des Blutlaufs innerhalb derselben zu geben bestimmt sind, wachsen mit der Zeit und zergliedern sich.

Die erste Aufgabe der Blutwellenzeichnung bildet wohl die Darstellung des mittleren Blutdruckes und der Schwankungen desselben, welche theils mit der Athmung einhergehen, theils als längere Wellen verlaufen. Eine zweite, zweckmässiger Weise von der ersten zu trennende Aufgabe ist, Blutwellenzeichner herzustellen, die ein scharf ausgeprägtes Pulswellenbild liefern sollen, das Aenderungen in dem Zustande des Blutgefässsystems oder in den Vorgängen des Blutkreislaufs deutlich erkennen lässt, ohne dass Blutdruckmessung in absoluten Werthen dabei erstrebt wird. Solche Instrumente sind Sphygmographen und Sphygmoskope. Drittens sollte ein Blutwellenzeichner, eine zeitlich scharfe Aufzeichnung des Blutdruckanstiegs und -abfalls, dem Anfang und Ende des systolischen Blutausflusses vom Herzen her entsprechend, unzweideutig zu geben im Stande sein. Schliesslich könnte man ein treues Bild der am Orte der Anbringung des Apparats wirklich vorhandenen Blutwellen sowohl, wie auch genaue absolute Druckangaben verlangen, deren Lieferung freilich auch die drei vorhergehenden Anforderungen erfüllen würde.

Das letzte Ziel halte ich für noch nicht erreicht, da ich aber die verschiedenen Typen der jetzt vorhandenen Blutwellenzeichner einer Prüfung unterzogen habe, so möchte ich die Aufmerksamkeit auf dieselben lenken, und namentlich auf das eigentliche Organ, durch dessen Spannung bei jedem Instrument der gerade einwirkende Blutdruck in Bewegung umgesetzt wird.

Wegen seiner Einfachheit bleibt wohl zunächst das Quecksilbermanometer, welches zur Messung des Blutdrucks von Poiseuille gebraucht, und durch das kymographische Verfahren Ludwig's zu einem Blutwellenzeichner ausgebildet wurde, das geeignetste Mittel, um Blutdruckschwankungen zu veranschaulichen.

Die pulsatorischen Bewegungen der Quecksilbermasse sind von verhältnissmässig kleiner Höhe (ungefähr $^1/_{20}$ der ganzen Blutdruckhöhe), und weil sie klein sind, so lassen sie die Blutdruckwellen längeren Verlaufs, das heisst die respiratorischen Schwankungen (Traube-Hering) und die noch langsameren (Sigm. Mayer) deutlich hervortreten. Aus kymographischen Curven kann man den Verlauf des Mittelblutdrucks nach Setschenow genau bestimmen, bezw. den Betrag der zwei letzterwähnten Arten der Blutdruckschwankungen messen. Durch geeignete Verengung der Verbindung zwischen Blutgefäss und Manometer erzielt man auch nach J. v. Kries eine genaue Aufzeichnung des Mittelblutdruckverlaufs ohne pulsatorische Schwankungen.

Andererseits aber zeigt eine Blutwellencurve des Quecksilbermanometers selbst unter den für die Aufzeichnung der pulsatorischen Blutdruckschwankungen

[1] Ausgegeben am 13. Juni 1890.

möglichst günstigen Bedingungen, eine Verwischung der Einzelheiten, welche sie, besonders was den scharfen Anfang des systolischen Anstiegs betrifft, hinter die Curven anderer nicht durch das Gewicht ihres wesentlichen Organs wirkender Apparate und auch hinter die Controle des Pulses durch das Gefühl zurücktreten lässt. Durch Vierordt, Fick und Andere sind die Gründe dieser Mangelhaftigkeit angegeben worden. Weil ich auf sie aber bei der Betrachtung der verschiedenen zur Blutwellenzeichnung benutzten Apparate häufig Bezug nehmen muss, so werde ich sie hier kurz wiederholen. Setzt man eine ruhende, beiderseitig durch Luft begrenzte U-förmige Quecksilbersäule plötzlich der einseitigen Einwirkung eines bedeutenden positiven bez. negativen Druckes aus, so geräth sie in grosse, daher nicht sehr schnelle, mehrmals wiederholte Schwingungen, welche an Höhe schnell abnehmen, an Frequenz dieselben bleiben und im Ganzen über einen bedeutenden Theil einer Secunde dauern. Wenn von vornherein die beiden Enden des Manometers unter bedeutend verschiedenem Druck, sei es positiv, negativ, oder positiv und negativ stehen, und wenn, wie in dem oben genannten Fall, ein elastischer Körper, sei es Luft oder ein elastisches mit Flüssigkeit gefülltes Gefäss sich in Verbindung mit jedem Ende befindet, so bewirkt eine plötzliche Aenderung des Druckes auf dem einen Ende des Manometers im Grossen und Ganzen eben solche Schwingungen wie oben beschrieben. Damit sind die Interferenzen ersichtlich, die zwischen den Blutwellen eines Pulsschlages und den Eigenschwingungen des Quecksilbermanometers zustande kommen müssen.

Die Grundursache dieser immer bedeutenden sogenannten Pendelschwingungen des Quecksilbers, dessen Aufgabe es wäre, die zu bestimmenden Blutdruckänderungen in Bewegungen umzusetzen, liegt bekanntlich in der lebendigen Kraft, die der durch die Druckänderung erzeugten Massenbewegung entspricht. Die Grösse dieser lebendigen Kraft hängt von dem Gewichte der Masse und der Geschwindigkeit der Bewegung ab. In dem Momente, um den einfachsten Fall zu betrachten, wo letztere eine gleichmässige geworden ist, dient die Flüssigkeitsmasse des Manometers einfach als Zwischenstück, und zeichnet treu den Gang der gleichmässigen Druckänderung; sobald aber die Kraftquelle in ihrer bewegenden Wirkung aufhört, d. h. sobald die Ausgleichung des Druckunterschieds vollzogen ist, hört nicht die die Ausgleichung vermittelnde Flüssigkeitsbewegung gleichfalls auf, sondern dauert zunächst in derselben Richtung fort, bis die lebendige Kraft durch Hebung schwerer Masse und durch Ueberwindung von Widerständen aufgebraucht ist. Infolge der durch die gehobene schwere Masse repraesentirten Spannkraft findet darauf eine Rückkehr der Bewegung der Masse, beinahe ebensoweit über die Gleichgewichtslage hinaus statt u. s. w., bis die ganze Summe der lebendigen Kraft zur Ueberwindung von Reibungswiderständen aufgebraucht ist. Die sogenannten Reibungswiderstände beruhen in der Anziehungskraft, welche die betreffenden Flüssigkeitstheilchen einerseits zu einander, andererseits zu der Wandung ihres Behälters haben, und sie stehen in Beziehung zu dem Flächeninhalt und Durchmesser des letzteren, sowie zu der Geschwindigkeit des Bewegungsvorganges.

Bei Quecksilbermanometern, wie sie zu Blutdruckuntersuchungen gebraucht werden, ist der Reibungswiderstand verhältnissmässig sehr klein, wie aus den Nachschwingungen und aus dem fast verdoppelten Betrag des ersten Anstiegs im Vergleich zu dem beständig erreichten Druckhöhenunterschiede hervorgeht.

Die Blutwellenzeichner, welche hergestellt worden sind, um die Nachtheile des Quecksilbermanometers zu vermeiden, unterscheiden sich von letzterem da-

durch, dass sie durch Spannungsänderungen eines elastischen Organs die darauf wirkenden Druckschwankungen in minimale Bewegungen umsetzen, welche letzteren dann für das Aufschreiben durch Hebelwerk mannigfach vergrössert werden. Wir dürfen sie also als elastische Blutwellenzeichner bezeichnen.

Wenn sich aber zwischen dem Gefäss, dessen Seitendruckschwankungen aufgezeichnet werden sollen, und dem elastischen Organ des Instrumentes eine Flüssigkeitsverbindung befindet, so bleibt noch ein Rest der Flüssigkeitsmasse des Quecksilbermanometers: dass dieser Rest bei gewöhnlichen oder selbst noch kürzeren Verbindungen zwischen Blutgefäss und Instrument einen Einfluss auf die Blutwellenzeichnungen ausübt, ist aus dem früher Gesagten zu vermuthen. Da bei dem elastischen Blutwellenzeichner die pulsatorischen Verschiebungen der Verbindungsflüssigkeit einerseits und die Masse letzterer andererseits sehr klein sind, so müssten Eigenschwingungen derselben durch solche kleinen Bewegungen hervorgerufen, weit kleinere Dauer haben, als die des Quecksilbermanometers. Die Eigenschwingungen der Flüssigkeit in einem elastischen Blutwellenzeichner bedingen aber auch ein Mitschwingen des elastischen Organs, welches ihre Dauer unzweifelhaft beeinflussen, und zwar aus bekannten physikalischen Gründen verkürzen muss. Es ist also anzunehmen, dass die Eigenschwingungen eines elastischen Blutwellenzeichners, die einem Pulsschlag angehören, wohl abgeklungen sein können, ehe der nächstfolgende Pulsschlag eintritt.

In diesem Falle wäre eine weniger verwischte Curve auch bei grösserer Höhe als von dem Quecksilbermanometer zu erwarten, und dies entspricht der Wirklichkeit.

Nach dem oben Gesagten ist die Zweckmässigkeit einer Verminderung der pulsatorischen Verschiebungen der Verbindungsflüssigkeit eines elastischen Blutwellenzeichners, womit eine Verringerung der Geschwindigkeit derselben einhergehen würde, ersichtlich.

Eine solche Verminderung der Flüssigkeitsverschiebungen bei der Einwirkung gleichgrosser Druckänderungen ist durch Verkleinerung der Oberfläche der unmittelbar bewegten Theile eines Blutwellenzeichners zu erreichen, wobei die Schwankungen des Rauminhalts desselben bei Einwirkung gleicher Druckänderungen kleiner werden müssen.

Auf einem anderen Wege aber sind die Nachtheile einer Flüssigkeitsverbindung zwischen Blutgefäss und Blutwellenzeichner zu vermeiden, nämlich durch Anwendung einer Luftübertragung.

Diese Methode ist zuerst von Marey angewendet worden, und zwar durch Anbringung des elastischen Organs unmittelbar auf die Blutgefässcanüle und durch Luftübertragung der Volumschwankungen des Organs von hier aus bis zu seiner Lufttrommel.

Fick hat diese Methode abgeändert, indem er innerhalb der Gefässcanüle das Blut unmittelbar an Luft grenzen, letztere in einem sehr engen Verbindungsrohr die Blutschwankungen aufnehmen und auf das elastische Organ übertragen liess: da aber praktische Schwierigkeiten mit dieser Methode verknüpft sind, hat derselbe eine Aenderung seines Verfahrens beschrieben, wobei eine nicht elastische, äusserst leicht bewegliche Membran die Grenze zwischen Luft und Blut bildet. Aber letztere Vorrichtung hat auch ihre Schwierigkeiten beim Gebrauch, und hauptsächlich deswegen ist es, dass das Fick'sche Mano-

meter meistens mit einer Flüssigkeitsübertragung der Blutdruckänderungen gebraucht wird.

Dieses wohlbekannte Instrument hat als elastisches, den Druck aufnehmendes Organ eine flache Stahlfederzunge, deren eines Ende fest und deren anderes mit einem Schreibhebelwerk verbunden ist. Gegen die Feder drückt ein kleiner Knopf, der auf einer verkleinerten Marey'schen Trommel sitzt; die Vergrösserung der Bewegungen des Knopfes durch das Hebelwerk ist eine sehr grosse (1:120—150). Bei der Calibrirung dieses Instrumentes sind die Ausschläge des Schreibhebels für gleiche Druckunterschiede bei verschiedenen Druckhöhen gleich gross, infolge dessen wird es unter sonst günstigen Bedingungen Druckänderungen, welche mit constanter Geschwindigkeit verlaufen, auf eine mit constanter Geschwindigkeit vorbeigeführte Fläche als gradlinige Hebungen bez. Senkungen aufschreiben, was bekanntlich bei den einfachen Marey'schen Trommeln nicht der Fall ist. Bei der Calibrirung letzterer werden auch die Ausschläge immer kleiner, je mehr sich die Gummiplatte durch ihre Ausdehnung der Kugelform nähert. Ferner nimmt das Federmanometer bei der Rückkehr zum Nulldruck bez. zu einer anderen Druckhöhe immer wieder dieselbe Stellung an. In neuerer Zeit ist das Fick'sche Manometer von Hürthle mit einer noch kleineren Trommel versehen und für Flüssigkeitsübertragung allein eingerichtet worden, nachdem er zuvor ein eigenes sogenanntes Gummimanometer, welches inzwischen einen weiteren Gebrauch gefunden hat, hergestellt hatte. Letzteres stellt eine verkleinerte Marey'sche Trommel dar, deren Druck vermittelndes Organ durch eine gespannte Gummimembran gebildet ist. Dasselbe wird nur mit Flüssigkeitsübertragung der Blutdruckänderungen gebraucht. Durch die Kleinheit und bedeutende Anfangsspannung dieser Membram sind die oben erwähnten Fehlerquellen der Marey'schen Trommel erheblich vermindert worden.

Ein noch bedeutenderer Gewinn folgt aus der Kleinheit der Oberfläche und aus der Grösse der Anfangsspannung für den Gebrauch der Flüssigkeitsübertragung durch die damit erzielte Verminderung der Flüssigkeitsbewegungen an Grösse und Geschwindigkeit. Durch die Verringerung der lebendigen Kraft der bewegten Flüssigkeit wird die Entstellung der Aufzeichnung plötzlicher Druckänderungen verkleinert. Was den Gebrauch einer gespannten elastischen Mebran, wie sie an der Marey'schen Trommel benutzt wird, anbetrifft, so habe ich durch ausgedehnte Versuche an diesem Instrumente unter verschiedenen Bedingungen, mit Wasser- sowohl wie mit Luftübertragung, das Vorkommen von Eigenschwingungen der Membran bei einem zeitlichen Verlauf der Bewegungen der Membranmitte von 3 bis 4 mm pro Secunde constatirt.

Bei einer durch die Länge des Hebels bedingten Vergrösserung dieser Bewegungen von 1:25 bis 33 ist man an der von Marey angegebenen Grenze der Treue seines Instrumentes angelangt, nämlich bei einem Verlauf der aufgezeichneten Bewegungen der Schreibspitze von 100 $^{mm}$ pro Secunde.

Da aber, wie ich finde, der Grad der Vergrösserung der Bewegungen der Membran keinen merklichen Einfluss auf den Grad der Geschwindigkeit der Membranbewegungen, bei welchem Eigenschwingungen der letzteren auftreten, ausübt, so darf ich nicht die Geschwindigkeit des Verlaufs der Schreibbewegungen, sondern die Geschwindigkeit der in jedem Falle leicht aus der letzteren

berechenbaren Bewegungen der Mitte der Gummimembran als maassgebend betrachten.

Genannte Eigenschwingungen habe ich in verschiedener Weise beobachtet: zunächst wurden vermittelst einer leicht wirkenden Spritze kurze, regelmässige, plötzlich endende einfache Druckänderungen innerhalb der mit Wasser gefüllten Trommel herbeigeführt.

Bei genügender Geschwindigkeit des gradlinig verlaufenden Endtheils einer solchen Druckänderung sieht man in der Aufzeichnung derselben, unmittelbar nach ihrer Vollziehung, eine kleine Ausschweifung der Curve, ausserhalb der folgenden beständigen Höhe, bei Druckerhöhungen oberhalb derselben, bei Drucksenkungen unterhalb derselben. Dieser Welle, wenn z. B. dieselbe oberhalb der Gleichgewichtslage liegt, folgt bei grösseren Geschwindigkeiten der Druckänderung bald nur eine zweite gleich lang dauernde aber kleinere Welle unterhalb der Gleichgewichtslage, bald eine weitere Zahl solcher Wellen, je nach der Geschwindigkeit des Vorgangs; während der Dauer jeder dieser Wellen ist wegen der Nichtzusammendrückbarkeit des Wassers und der sonstigen Starrheit der Wandung nicht nur die Mitte der Membran ausserhalb der Gleichgewichtslage, sondern auch ein Theil davon zwischen Mitte und Rand derselben, und zwar der eine in entgegengesetzter Richtung zum anderen, wodurch allein der Rauminhalt der Trommel unverändert bleiben kann. Es sind also diese Eigenschwingungen der elastischen Membran einer mit Wasser gefüllten Marey'schen Trommel im Ganzen aus, sich einander ausgleichenden Hebungen und Senkungen verschiedener Theile derselben zusammengesetzt. Die Bewegungen des Theiles der Gummimembran zwischen Rand und Mitte derselben, habe ich aufzuzeichnen versucht durch Anbringung eines Drahtringes, der seine Bewegungen einem zweiten Schreibhebel mittheilt, und ich finde die zwei aufgezeichneten Reihen von Wellen in hohem Grade entgegengesetzt: da aber der zweite von mir angebrachte Hebel einen vermehrten Widerstand für die Membran unterhalb des Drahtringes, den benachbarten Theilen gegenüber bildet, so ist diese Ausgleichung zwischen den Bewegungen der Mitte und des Ringes nicht vollkommen. Eine Belastung des Schreibhebels der Membranmitte, auch in bedeutendem Grade, ergab keine Aenderung in dem Grade der Geschwindigkeit der Membranbewegungen, bei welcher Eigenschwingungen zuerst eintraten. Wenn bei dem oben angegebenen zeitlichen Verlauf der Bewegung der Membranmitte, wobei Eigenschwingungen oder vielmehr Nachschwingungen vorkamen, die Bewegung sofort mit der vollen Geschwindigkeit angefangen wurde, so traten Eigenschwingungen der Membran auch im ersten Theil der Zeichnung auf, die denselben Charakter wie die Nachschwingungen trugen. Wenn aber im Beginn oder am Ende der Druckänderung letztere allmählich anstieg bezw. abstieg, traten selbst bei grossen Geschwindigkeiten während des mittleren Theiles des Vorganges, keine Eigenschwingungen der Membran ein.

Bei grösseren Geschwindigkeiten als bei derjenigen, welche eben eine Eigenschwingung hervorruft, wurde die ganze Dauer der Anfangseigenschwingungen länger und reichte zuweilen bis in das Bereich der Nachschwingungen hinein, wodurch letztere unregelmässig wurden. Der Gipfel der ersten Welle fand auch seinen Platz weiter in der Ordinatenrichtung von der Anfangshöhe entfernt. Bei genügend grossen Geschwindigkeiten wurden die aufgezeichneten Eigenschwingungen wieder regelmässig in ihrem Verlauf. Sehr grosse Geschwindigkeiten des Vorganges rufen sogar eine Reihe regelmässiger Wellen

hervor, welche wie einfache Nachschwingungen aussehen, indem die erste Anfangsschwingung soweit in die Höhe gerückt ist, dass sie auch als erste Nachschwingung betrachtet werden kann. Bei der beschriebenen Prüfung der Marey'schen Trommel wurde, wie schon früher erwähnt. auch eine Luftübertragung der Druckvorgänge gebraucht, ohne aber wesentliche Unterschiede von den beschriebenen Versuchsresultaten mit der Wasserübertragung zu geben. In letzterem Falle zeigte sich ein Unterschied in der Geschwindigkeit des Druckvorganges, bei welcher Eigenschwingungen der Membran eben eintraten, zwischen Trommeln mit ungewöhnlich grosser, mit gewöhnlich grosser und mit kleiner Platte, — wie letztere auf den neuesten Verdin'schen Exemplaren vorkommt, — indem je grösser die Platte, desto grösser die Geschwindigkeit, bei welcher sie eben erschienen.

Die Dicke der Membran und die Spannung derselben innerhalb der gewöhnlichen Grenzen der Druckempfindlichkeit hatte wenig Einfluss.

Ausser nach der angegebenen Methode habe ich auch nach Art der Donders'schen Prüfung der Marey'schen Trommel einen Versuch angestellt, nämlich durch zwei gleiche vermittelst eines Glasrohres mit einander verbundene Instrumente und durch Bewegungen eines auf der Schreibhebelachse der einen Trommel befestigten Metallstreifens, durch welche sich die Membranen beider Trommeln in Bewegung setzten, die der einen mittelbar durch die Luftdrucküberträgung, die der anderen unmittelbar durch ihren Schreibhebel, und ich bekam deutliche Eigenschwingungen der mittelbar bewegten Membran bei einer Geschwindigkeit derselben von 4 $^{mm}$ pro Secunde. Diese Art der Prüfung ist aber nicht rein, da die elastischen Theile der Vorrichtung sich nicht ausschliesslich an dem geprüften Instrumente befinden. Kleine Wellen auf der Curve des unmittelbar bewegten Hebels fehlen auch zuweilen auf der Curve der mittelbar bewegten Membran.

Um nun an einem Blutwellenzeichner Eigenschwingungen, wie solche bei einer trommelartigen Vorrichtung wohl zu erwarten sind, zu vermindern, habe ich vor einem Jahre durch eine andere Gestaltung des elastischen Organs eine Methode der Blutwellenzeichnung durchzuführen versucht, die mir weniger Veranlassung für das Entstehen von Eigenschwingungen darzubieten schien, und die Prüfung des von diesem Gesichtspunkte aus hergestellten Blutwellenzeichners hat in der That diese Vermuthung bestätigt. Die Methode besteht in der Anwendung eines elastischen Organs in cylindrischer Form, welches zunächst aus einem dünnwandigen Gummischlauch gebildet wird, dessen Volumschwankungen auf Längenveränderungen beschränkt sind. Um diese Beschränkung zu erreichen, ist der Schlauch mit feinen Seiden- oder Coconfäden umwickelt. Die Aufzeichnung der erwähnten Längenänderungen geschieht durch eine Spiralfeder, die fortwährend an dem freien Ende des Schlauches zieht, und durch einen einfachen Schreibhebel, der in Verbindung mit dem Vereinigungspunkt beider elastischen Theile steht.

Wie nach dem früher Gesagten zu erwarten ist, leidet dieses Instrument als Blutdruckmanometer unter demselben Uebelstande, wie das sogenannte Gummimanometer, und zwar in höherem Grade, da eine nicht so grosse Anfangsspannung des Gummischlauches gebraucht werden kann. Es zeigt nämlich bei Rückkehr zu einem Druckwerth bezw. Nulldruck nur nach einer beträchtlichen Zeit denselben wieder an.

Die Eigenschaft einer Gummimembran auf Einwirkung einer einseitigen Druckänderung, Nachdehnung bezw. Nachschrumpfung zu zeigen, in welcher der Hauptnachtheil derjenigen Blutwellenzeichner liegt, die eine Schicht geschwefelten Kautschuks als elastisches Organ haben, führt nicht nur eine Beeinträchtigung ihrer Angaben als Blutdruckmanometer, sondern auch als Blutwellenzeichner herbei, da bei verschiedenem zeitlichen Verlauf des Druckvorgangs diese Nachdehnung eine Verschiedenheit in der Grösse der aufgezeichneten Wellen herbeiführen muss. In dieser Beziehung, sowie auch bei dem Gebrauch als Blutdruckmanometer ist dem Fick'schen Blutwellenzeichner seine Gummimembran nicht nachtheilig. Dafür aber erleidet es bei seiner Verwendung mit Flüssigkeitsübertragung wohl eine Beeinträchtigung seiner Wirkung durch die Ungleichartigkeit seiner beiden elastischen Theile, wegen deren bei verschiedenem Betrag der einwirkenden Druckänderung auch eine Ungleichartigkeit in den Aufzeichnungen hervorgerufen werden muss. Bei verschiedenen Graden der Hervorwölbung des Gummi's um die knopfförmige Angriffsfläche der Stahlfeder herum wird, je mehr die Membran auf dem Querschnitt sich der Kreisform nähert, die Bewegung um so weniger ausgiebig werden müssen. Für den Fick'schen Blutwellenzeichner fallen die oben geschilderten Nachtheile einer Gummimembran beim Gebrauch einer Luftübertragung weg; es bleibt aber zu fragen, ob letztere Gebrauchsart andere Nachtheile mit sich bringt und worin sie liegen. Es könnte deren zwei geben: einerseits, wenn die elastischen Theile des Instrumentes eine plötzliche Druckänderung erfahren, so werden sie, durch die Zusammendrückbarkeit der Luft, als Ganzes in Schwingungen um ihre Gleichgewichtslage gesetzt werden: ein Ereigniss, welches ich bis zu messbarem Grade bei der Luftdruckprüfung der Marey'schen Trommel eintreten sah; andererseits werden bei der Entstehung einander sich ausgleichender Eigenschwingungen zwischen Stahlfeder und Gummimembran diese nicht durch die Reibung des Hin- und Herschiebens einer tropfbaren Flüssigkeit gedämpft; ihre Dauer wird daher länger als bei der Wasserübertragung sein, wie thatsächlich in Versuchen mit der Marey'schen Trommel zu beobachten ist.

Um nun eine Gummimembran bei der Construction eines Blutwellen- und Blutdruckzeichners überhaupt zu vermeiden, habe ich einen Vorschlag des Hrn. Prof. Gad wieder in Angriff genommen, nämlich als elastisches Organ eine kreisförmig gewellte Blechplatte zu gebrauchen. Es ist dem Hausmechaniker dieses Instituts, Hrn. W. Oehmke, gelungen, zweckentsprechende Metallblättchen herzustellen und auch die übrigen Einrichtungen an den Instrumenten sind von ihm in sehr zweckentsprechender Weise ausgeführt worden.

In der Absicht Eigenschwingungen der Metallplatte möglichst zu verringern, liess ich eine verhältnissmässig starke spiralige Spannungsfeder anbringen, die den Schreibhebel vermittelst einer Schneide immer gegen die Mitte der Platte drückt.

Bei Prüfung vermittelst bedeutender momentaner Druckeinwirkungen (plötzliche Oeffnung eines geschlossenen Luftdruckgefässes) zeigten sich die Nachschwingungen der Membran dadurch an Betrag, Dauer und Zahl im hohen Grade verringert.

Da der Betrag der Ausschläge der elastischen Platte im Verhältniss zu der Länge der Spiralfeder verschwindend klein ist, so bleibt dieser Betrag bei sehr verschiedener Spannnng der Feder unter gleich grossen Druckänderungen derselbe.

Bei der Calibirung des Instruments ergaben gleiche Druckunterschiede gleichgrosse Aenderungen der Ausschläge zwischen Nulldruck und 300 $^{cm}$ Wassersäule; es ist also die erwähnte Spannfeder nur als einfacher Dämpfer zu betrachten. Infolge der Proportionalität zwichen Druckänderung und Ausschlag wird hier wie bei dem Fick'schen Manometer, die Aufzeichnung gleichmässig verlaufender Druckänderungen gradlinige Hebungen bezw. Senkungen ergeben. Indem auch bei Rückkehr zu einer beliebigen Druckhöhe bezw. zum Nulldruck, das Instrument den ersten Werth mit grosser Treue wieder angiebt, so ist es als genaues Manometer zu brauchen, und zwar mit gleichem Maassstabe für Druckunterschiede von verschiedenen Höhen über den Nulldruck hinaus.

Um die vier beschriebenen Typen der Blutwellenzeichner in Hinsicht ihrer Wiedergabe schneller Druckänderungen zu prüfen, bin ich in verschiedener Weise verfahren: I. Mit einer Spritze; II. Mit einer Wassersäule und einem bezw. zwei Drehhähnen; III. Mit Luftdruck aus einem festwandigen Raum; IV. Mit aufeinanderfolgenden Aufzeichnungen der Blutwellen einer Art. carotis bei einem und demselben Versuchsthier.

Mit der Spritze sind Druckänderungen in positiver bezw. negativer Richtung von verschiedenen Druckhöhen bezw. vom Nulldruck aus, bei verschiedener Geschwindigkeit des Verlaufs und zwar vorzugsweise um die Grenze des Erscheinens der Eigenschwingungen herum, vorgenommen worden. Diese Druckänderungen sind in ihrem Verlauf theils von plötzlichem, theils von allmählichem Anfang ausgegangen und leiteten zu einem plötzlichen Ende.

Da die Spritze auf einem Tisch für sich befestigt, und ihr Stempel sehr leicht beweglich war, da die von letzterem durchzumachenden Bewegungen sehr klein waren, und da diese entweder durch den verlangsamten Fall eines Gewichtes oder vermittelst eines langen Hebelarms und schneller Handbewegung bewirkt wurden, glaube ich einen unregelmässigen Verlauf beim Gebrauch der Spritze ausgeschlossen zu haben.

Die Geschwindigkeiten der Druckänderung, bei welchen sich an ihrem Ende eine kleine Eigenschwingung des elastischen Organs aufzeichnete, waren folgende:

Ablauf der Druckänderung von 100 $^{cm}$ Wasserhöhe bei dem

| | in Secunden. | Vergr. | Bewegung des elastischen Organs. |
|---|---|---|---|
| Fick'schen Blutwellenzeichner | 0·16 | 1:135 | 0·133 $^{mm}$ |
| Hürthle'schen „ | 0·18 | 1:57 | 0·038 „ |
| Gad'schen „ | 0·09 und 0·12 | 1:64 | 0·113 „ |
| Schlauchwellenzeichner | 0·07 „ 0·14 | 1:86 | 0·100 „ |

wobei die angewendeten Bewegungsgrössen des elastischen Organs und die Vergrösserungen dieser Bewegungen durch den Zwischenhebel hinzugefügt sind, und — für die beiden letzten Instrumente — die grösseren Geschwindigkeiten, bei welchen eben Eigenschwingungen hervortreten, dem starken Zug bezw. Druck der Spannfeder entsprechen, die kleineren Geschwindigkeiten dem leichten Zug bezw. Druck dieser Feder. Diese Eigenschwingungen prägen sich dadurch aus,

dass die Linie der aufgezeichneten Druckänderungen sich zunächst über die nachher gezeichnete beständige Druckhöhe hinaus erhebt und dann in einer Welle zu ihr zurückkehrt. Wenn die Geschwindigkeit der Druckänderungen im Blutwellenzeichner grösser ist als nöthig, um eben eine Eigenschwingung der Membran hervorzurufen, so treten mehrere solche Wellen von gleicher Dauer und schnell abnehmender Höhe auf. Fängt man eine Druckänderung sofort mit einer solchen Geschwindigkeit an, welche, wenn sie später beginnt und bis zum Ende währt, eben nur eine merkliche Nachschwingung des elastischen Organs hervorzurufen vermag, so tritt in der auf- bezw. absteigenden Linie der Aufzeichnung eine kleine wellenförmige Ausbiegung am Anfang derselben auf. Bei etwas grösseren Geschwindigkeiten kommen mehrere solche Wellen von gleicher Dauer und abnehmendem Betrag vor. Wenn bei erheblichen Anfangsgeschwindigkeiten die Druckänderung im Ganzen nicht gross ist, oder wenn bei einer grossen Druckänderung auch die Anfangsgeschwindigkeit im Verhältniss zu derselben wächst, so überdauern die initialen Eigenschwingungen das Ende der Druckänderung, und falls letztere ebenso wie zu Anfang plötzlich ist, verschmelzen sie mit den eigentlichen Nachschwingungen.

Bei einer genügend grossen gleichmässigen Geschwindigkeit bezw. bei einer Kleinheit der Druckänderung ist der Erfolg des Vorgangs eine Reihe gleichlangdauernder regelmässigverlaufender verhältnissmässig grosser Schwingungen des elastischen Organs. Kleinere gleichmässige Geschwindigkeiten rufen Unregelmässigkeiten des Verlaufs der Nachschwingungen hervor, deren erstes Merkmal eine grössere Dauer der ersten Schwingung ist. Der Anfangspunkt dieser Schwingung, d. h. der Punkt, wo die aufgezeichnete Linie die nachher beibehaltene Höhe zuerst erreicht, braucht nicht das Ende der Druckänderung anzugeben, sondern dieses mag in einen früheren Zeitpunkt fallen, da es in dem Verlauf der ersten Anfangseigenschwingung der elastischen Membran selber liegen kann. Eine Bestimmung darüber habe ich nicht gemacht, sie liesse sich aber ohne Schwierigkeit ausführen. Bei einer Mischung von Anfangseigenschwingungen mit den eigentlichen Nachschwingungen wird der Moment des Endes der Druckänderung von der Curve allein nur abzulesen sein, wenn eine vollständige Eigenschwingung vor diesem Ende sich vollzogen hat, wo dann bei durchaus gleichbleibender Geschwindigkeit der Druckänderung vermittelst bekannter Construction der Moment zu finden sein würde.

Durch eine freibewegliche Flüssigkeitssäule, z. B. von Wasser oder Quecksilber, die plötzlich auf das elastische Organ eines Blutwellenzeichners einwirkt, bekommt man Aufzeichnungen ganz anderen Charakters als die eben besprochenen, durch eine Spritze gewonnenen.

Es sind im vorliegenden Falle gemeinsame Schwingungen der Flüssigkeitssäule und des ganzen elastischen Organs, deren Verlauf übrigens unter sonst gleichen Bedingungen gleich ist, ob die Druckwirkung auf dem Blutwellenzeichner in einer negativen Richtung oder in einer positiven Richtung stattfindet. Der Verlauf ist im Verhältniss zu den oben besprochenen Eigenschwingungen ein weit langsamerer.

Nach Herstellung eines höheren bezw. niedrigeren Druckes in dem Flüssigkeitsrohr als im Wellenzeichner wurden die Schwankungen durch eine momentane Hahndrehung, welche die beiden Hohlräume mit einander in Verbindung setzt, erzeugt. Wenn das Flüssigkeitsrohr ein nicht zu enges Lumen hat, mischen sich die Eigenschwingungen des elastischen Organs den Flüssigkeitsschwingungen

bei, und zeigen sich unter günstigen Bedingungen für ihr Entstehen als Unregelmässigkeiten in dem Verlaufe der gemeinsamen Schwingungen der Flüssigkeitssäule und des elastischen Organs: unter ungünstigen Bedingungen sind sie wahrscheinlich mit den Schwingungen der Flüssigkeitsmasse ganz verschmolzen. Die in Betracht kommenden Bedingungen sind wohl Länge, Höhe und Durchmesser der Wassersäule und ihre Verbindung mit dem Wellenzeichner im Verhältniss zu der Schwingungsfähigkeit bezw. Schwingungszahl der elastischen Theile der verschiedenen Instrumente.

Um die Eigenschwingungen des elastischen Organs auch in den Fällen, in denen sie in den Schwingungen der Flüssigkeitssäule versteckt schienen, zur Anschauung zu bringen, verfuhr ich folgendermaassen.

Zwei durch gespannte und arretirte Spiralfedern schnell drehbare Hähne waren in einer starrwandigen Verbindung zwischen Blutwellenzeichner und Wassersäule derart eingeschaltet, dass nach Herstellung eines erwünschten Drucks bezw. Nulldrucks in dem Wellenzeichner, derselbe von der Wassersäule durch den dieser zunächst liegenden Hahn abgeschlossen wurde, während der andere Hahn offen stand. Nachdem dann der Druck der Wassersäule beliebig erhöht oder erniedrigt worden war, wurden durch Vorbeiführung eines Stiftes die Auslösungsvorrichtungen der Hähne in verschiedenen zeitlichen Abständen eine nach der anderen in's Spiel gesetzt, wodurch der erste Hahn geöffnet, der zweite geschlossen wurde. Besonders wenn die Zwischenzeit, während welcher allein Flüssigkeit von der Wassersäule dem Wellenzeichner zufliessen konnte, so kurz gemacht wurde, dass der Druck im letzteren noch nicht den Werth desjenigen der Wasserhöhe erreichen konnte, traten — falls das Wasserrohr nicht sehr eng war — von dem Zeitpunkte an, wo die Verbindung abgeschnitten wurde, eine oder mehr Schwingungen um die neue beständige Gleichgewichtslage ein.

Mit der Geschwindigkeit der Druckänderung innerhalb des Wellenzeichners zur Zeit der Absperrung desselben von der Flüssigkeitssäule wächst die Grösse der aufgezeichneten Nachschwingungen.

Dies ist ein zweiter Beweis für die Eigenschwingungen des elastischen Organs der aufzeichnenden Instrumente unter der Voraussetzung, dass dem Schreibhebel selbst keine Eigenschwingungen zukommen.

Die Treue der Aufzeichnungen der Bewegungen des elastischen Organs durch das Schreibwerk habe ich controlirt durch Vergleichung der Zeichnung des beim Gebrauch angewendeten Hebels mit derjenigen eines kurzen steifen Hebels, der die Bewegungen des elastischen Organs in schwacher Vergrösserung mit feiner Schreibspitze auf grau berusstem Papier aufschrieb, so dass die kleinsten Erhebungen vermittelst einer Lupe deutlich abgelesen werden konnten. Im Allgemeinen habe ich Schreibhebel aus geraden Stroh- bezw. Grashalmen, je nach Bedarf, angefertigt und gebraucht. Die hervorragende Leichtigkeit und Steifheit solcher Hebel sind wohl kaum mit anderen Materialien nachzuahmen, während ihre äusserste Schicht sich für die Anschneidung einer eben so guten Schreibspitze eignet, wie Aluminium, Federpose, Haare u. s. w., die an diesem wichtigsten Punkte des Schreibwerks befestigt, sich oft entweder durch ihre Schwere oder durch ihre Torsionsfähigkeit als für die Aufzeichnung schneller Vorgänge ungeeignet oder weniger vortheilhaft erweisen. Meine Hebel waren auch bei minimaler Reibung der Schreibspitze an der Schreibfläche bei allen vorkommenden Geschwindigkeiten von Eigenschwingung frei.

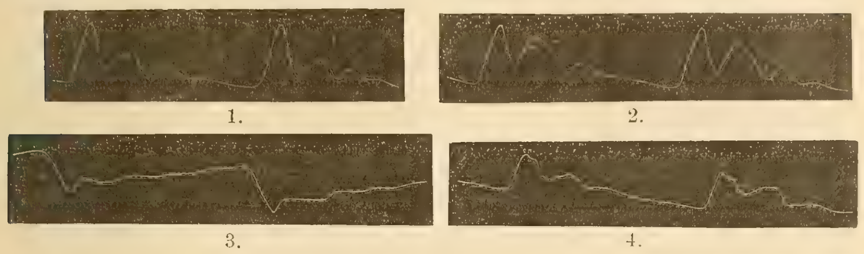
Ich gehe jetzt zu den Versuchen über, in denen durch momentane Oeffnung der Verbindung eines verhältnissmässig grossen Luftdruckgefässes mit den verschiedenen Blutwellenzeichnern die Eigenschwingungen des elastischen Organs derselben aufgezeichnet wurden. In diesen Versuchen nahmen die Beträge der Schwingungen schneller ab, wenn Wasser anstatt Luft in dem kurzen (15 $^{cm}$ langen) Verbindungsrohr und in dem Hohlraum des Blutwellenzeichners sich befand, während die Höhe der ersten Schwingung wenig geändert wurde. Bei den Blutwellenzeichnern, deren bewegliche Theile Gummi enthalten, war auch der regelmässige Verlauf der Eigenschwingungen wenig geändert. Hieraus würde das Vorherrschen der Eigenschwingungen des elastischen Organs über diejenigen einer kurzen Flüssigkeitsverbindung erhellen; nur das Gad'sche Manometer zeigte unter sonst gleichen Bedingungen einen gewaltigen Unterschied in den gewonnenen Curven, in dem Sinne, dass bei Luftübertragung eine kurze, rapid abnehmende Reihe schneller, regelmässiger Schwingungen auftrat, während bei Wasserübertragung im Ganzen ebenso lange Zeit wiederholte Wellen von verdoppelter Dauer und zwar solche, wie sie sich bei der Einwirkung des Druckes einer einfachen Wassersäule zeigen, zum Vorschein kamen.

Dieser Unterschied in den Curven des Gad'schen Manometers und das Fehlen desselben in den Curven der übrigen Blutwellenzeichner, gestattet die Schlussfolgerung, dass in letzteren die Eigenschwingungen der elastischen Theile versteckt, oder vielmehr mit den Schwingungen der Flüssigkeitsmasse verschmolzen liegen: dadurch aber müssen die aufgezeichneten Schwingungen um so grösser sein, und beim Messen der Curven finde ich, dass die erste Schwingung über die neue Gleichgewichtslage hinaus im Procentsatz der aufgezeichneten Druckänderungshöhe, bei dem Fick'schen Manometer 85 Procent, bei dem Hürthle'schen 100 Procent, bei dem Schlauchwellenzeichner 50 Procent und bei dem Gad'schen Manometer 60 Procent ist.

Wenn wir den Schlauchwellenzeichner ausser Vergleichung lassen, da er nicht eine trommelartige Vorrichtung bildet, so sprechen diese Messungen zu Gunsten der gemachten Schlussfolgerung und zu Gunsten des Gad'schen Apparates. Beim Gebrauch dieses Instruments mit Wasserübertragung für einfache Drückänderungen, wie in den oben angegebenen Versuchen, zeigt die Curve eine Erhabenheit auf der ersten Welle, die in ihrem Verlaufe mit der ersten Schwingung bei der Luftübertragung übereinstimmt; und es scheint berechtigt, jene Erhabenheit und diese Schwingung als desselben Ursprungs anzusehen.

Eine Controle dieser Annahme habe ich durch Gewinnung von Blutwellencurven unmittelbar nacheinander mittelst der verschiedenen Blutwellenzeichner an einem und demselben Blutgefäss eines nicht narkotisirten Kaninchens zu gewinnen versucht und ich erlaube mir hier, die betreffenden Curven anzuführen. Dieselben waren bei einer Geschwindigkeit der Zeichenfläche von 2 $^{mm}$ pro 0·01 Secunde geschrieben: die Pulszahl war 170 pro Minute, der mittlere Blutdruck betrug 135 $^{cm}$ und der minimale 100 $^{cm}$ Wasserhöhe. Bei dem Fick'schen Apparat ist die Drucksteigerung nach unten, bei den übrigen nach oben angeschrieben. Rechne ich oben genannte Erhabenheit an den Curven des Gad'schen Manometers durchschnittlich ab, so bekomme ich im Vergleich: bei dem Fick'schen Manometer eine Ordinaten- bezw. Druckhöhe von 40 Procent des Mittelblutdruckes, bei dem Hürthle'schen 40 Procent, bei dem Schlauchwellenzeichner 40 Procent und bei dem Gad'schen 35 Procent oder im Verhältniss zu dem Minimalblutdruck 70 bezw. 55 Procent, welches dafür spricht.

dass in den Curven der Gummi enthaltenden Blutwellenzeichner die Eigenschwingungen der elastischen Theile verborgen bleiben.



1. Hürthle. 2. Cowl. 3. Fick. 4. Gad.

In Bezug auf Aenderungen in den Blutwellencurven, die nicht von dem elastischen Organ bedingt sind, habe ich bei einem und demselben Thiere eine verzweigte und wieder zusammenkommende Verbindung zwischen Art. carotis und Blutwellenzeichner eingeschaltet und zwar dergestalt, dass einerseits die genannte Strecke 10 $^{cm}$, andererseits 60 $^{cm}$ bei 2 $^{mm}$ Rohrlichte betrug. Durch Drehung zweier Hähne wurde das kurze oder das lange Rohr zur Benutzung gebracht. In letzterem Falle war der aufgezeichnete systolische Blutdruckanstieg viel langsamer als in ersterem, während die katakrotischen Wellen verwaschen waren, insbesondere der plötzliche Abfall am Ende des ersten Drittels des Pulses, welcher bei der kurzen Verbindung immer sehr deutlich hervortritt.

In den genannten sowohl wie in den früher besprochenen Versuchen wurde eine gläserne Carotiscanüle von 2·5 $^{mm}$ Lichte, mit kurzer Verengerung am Ende zu 1·3 $^{mm}$, bei Kaninchen von 1500 bis 2000 $^{grm}$ Gewicht gebraucht. Einen bedeutenden und bisher unerwähnten Einfluss auf die Gestalt derjenigen Blutwellencurven, die von den durch Gummi wirkenden Blutwellenzeichnern zu bekommen sind, übt der freie oder bedeckte Zustand desjenigen centralen Theils der Arterie, welcher der Einbindung der Canüle wegen praeparirt worden ist; wenn nämlich derselbe, sei es nur über einen Centimeter, frei zu Tage liegt, so ist die zweite Welle der Curve sehr gross und spitz, wenn aber das Blutgefäss bedeckt wird, entweder durch Auflagerung, nicht Aufdrückung, der schon wegpraeparirten Gewebe oder durch Einschieben der Canüle bis in die nicht praeparirte Scheide des Gefässes hinein, so bekommt man eine Curve, worin die zweite Welle abgeflacht erscheint. Im ersten Falle liegt es nahe, anzunehmen, dass die nicht unbeträchtliche freie Fläche der Gefässwand einerseits als elastisches Organ, andererseits als ein besonders dehnbarer Theil der ganzen Vorrichtung wirkt, woraus Interferenzen mit den Schwingungen der übrigen elastischen Theile hervorgehen können. Der Umstand, dass der Einfluss der besprochenen Gebrauchsbedingung bei dem Fick'schen Manometer kleiner als bei dem Hürthle'schen Blut- und dem Schlauchwellenzeichner und am kleinsten bei dem Gad'schen Manometer ist, lässt nochmals auf die Labilität der Eigenschwingungen bei den durch Gummi wirkenden Instrumenten und auf die Beeinträchtigung der bedeutenderen Angaben derselben schliessen.

Als allgemeiner Schluss aus den vorhergehenden Versuchen bei bekanntem Verlauf der gebrauchten Druckänderung sowohl wie bei dem Vergleich der Blutwellencurven erscheint es klar, dass jeder dieser untersuchten Blutwellenzeichner seine eigene Antwort auf Einwirkung von Druckänderungen giebt, und weil der

Verlauf der Pulswellen als noch nicht bekannt zu betrachten ist, müsste man jedes Instrument, ehe es für die Blutwellenzeichnung gebraucht wird, vermittelst bekannter Vorgänge probiren. Da das Gad'sche Manometer ganz aus Metall verfertigt ist, wird es nur einmal nöthig, dass man die Wirkung desselben in der schon beschriebenen Weise bestimmen muss. Sonstige Vortheile dieses Instruments erhellen auch aus dem Vorhergesagten, und einige Bequemlichkeiten für den Gebrauch, welche die Nebeneinrichtungen des Instruments gestatten, brauche ich nur zu erwähnen. Statt einen Nulllinienhebel nach Hürthle's Art an den Apparat anzubringen, habe ich, mit Rücksicht auf die Genauigkeit der Druckangaben, auf die leichtere Erkennbarkeit des Eintretens einer Aendederung in der Mittelblutdruckhöhe während eines Versuches und auch zur Ersparniss an berusstem Papier einen Grundlinienschreiber angebracht, der nicht um eine wagerechte Achse sich dreht bezw. drehen kann. Beim Gebrauch des Instruments verfährt man so, dass zuerst unmittelbar ehe die Verbindung zwischen Uebertragungsrohr und Arteriencanüle vollzogen wird, der Grundlinienschreiber und der Druckschreibhebel eine Linie schreiben, darauf steigt bei der Verbindung letzterer, dem Druck entsprechend, in die Höhe; nach kurzem Schreiben bringt man ihn durch kurze Drehung einer Stellschraubenmutter wieder herunter, bis er beim Mittelblutdruck wagerecht steht; wenn nun beim Weiterschreiben der Blutdruck im geringsten Grad sich ändert, erkennt man dies sofort an der Curve, da dann die Grundlinie sich nicht mehr in der Mitte der aufgezeichneten pulsatorischen und anderer Schwankungen des Blutdruckes befindet. Eine vor- oder nachherige Calibrirung des Instruments ermöglicht eine genaue Bestimmung des Werths der Grundlinienhöhe.

Ausserdem besitzt das Instrument durch die einfache und eigenthümliche Art der Uebertragung der Bewegung von dem elastischen Organ auf den Schreibhebel die Fähigkeit, alle möglichen Vergrösserungen der Bewegungen innerhalb weiter Grenzen zu geben. Die Spannfeder, welche den metallenen Anfangstheil des Druckhebels gegen eine auf der Manometerplatte befestigte Schneide drückt, beugt auch einer Beeinträchtigung der Curven durch etwaigen todten Gang der Drehachse oder zwischen dem Angriffspunkt des elastischen Organs an dem Schreibhebel vor. Ausserdem besitzt das Instrument eine getheilte Schraube mit Scala, wodurch der Grad der Vergrösserung immer bestimmt werden kann.

Das elastische Organ betreffend ist noch hinzuzufügen, dass es vor kurzem Hrn. Oehmke gelungen ist, noch kleinere Metallblättchen herzustellen, welche noch über die Ergebnisse dieser Mittheilung hinaus günstige Erfolge zu geben wohl im Stande sein werden, während durch eine Reihe elastischer Platten verschiedener Stärke das Instrument für jedes Versuchsthier, dessen Mittelblutdruck bis zu einem halben Meter Wasserhöhe oder mehr beträgt, passend gemacht werden kann.

In Bezug schliesslich auf die grosse Verschiedenheit der in den vorliegenden Versuchen gewonnenen Curven einerseits und auf die mehrmals geltend gemachte Uebereinstimmung zwischen Blutwellencurven und Sphygmogrammen andererseits, wie sie namentlich in ausgedehnten Versuchen, vermittelst eines verbesserten Fick'schen Manometers und eines eigenen einfachen Federsphygmographen für die blossgelegte Arterie, von Hürthle gefunden wurde, möchte ich darauf hinweisen, dass wir beim Gebrauch des Sphygmographen, wie in dem Fick'schen Manometer eine Stahlfeder auf einem elastischen mitschwingenden Zwischenstück, nämlich der Arterienwand haben und dass diese zwei zusammenwirkenden Körper

ebensolche Eigenschwingungen durchmachen können, wie die elastischen Theile des Fick'schen Instruments.

Dass Eigenschwingungen zu beiden Seiten der Druckstelle der Sphygmographenfeder zu erwarten sind, erhellt aus einer Betrachtung, die in dieser Beziehung, meines Wissens, nicht angestellt worden ist, nämlich dass jede an dieser Stelle stattfindende Verengung der Arterie eine Umsetzung von lebendiger Kraft des beschleunigten Theils der Flüssigkeitssäule in Seitendruck gegen die Arterienwand, die darauf liegende Sphygmographenfeder und das unterliegende Gewebe verursacht, und so bei genügender Geschwindigkeit des Vorgangs Eigenschwingungen zu unterstützen im Stande sein wird.

Indem ich nun diese kurze Darstellung meiner Versuchsresultate und die daran geknüpften Betrachtungen abschliesse, erlaube ich mir noch meinen tiefsten Dank für die werthvolle Anregung, Hilfe und Kritik des Hrn. Prof. Gad und für die ausserordentliche Gastlichkeit des Physiologischen Instituts hierselbst, in dessen Räumen mir verstattet war, diese Arbeit auszuführen, zum Ausdruck zu bringen.

---

## XIV. Sitzung am 9. Mai 1890.[1]

Hr. A. BLASCHKO hielt den angekündigten Vortrag: „Weiteres zur Architektonik der Oberhaut nach Untersuchungen des Hrn. J. Loewy."

Der Vortragende hat durch frühere Arbeiten den Nachweis geführt, dass die Oberhaut des Menschen an ihrer unteren Fläche einen sehr regelmässigen Aufbau, gebildet durch ein Netz einander recht- und spitzwinklig schneidender Leisten darstelle.[2] Jetzt hat im Laboratorium des Vortragenden Hr. cand. med. J. Loewy durch Untersuchung von Praeparaten der Epidermis, welche durch Maceration in 3 bis 6 procentigem Holzessig gewonnen waren, diese regelmässige Gliederung in ihren charakteristischen Unterschieden für die verschiedenen Körperregionen und Altersstufen genauer studirt. Diese Gliederung ist nicht abhängig von der sogenannten Oberhautfelderung, sondern steht in einem gewissen Parallelismus zu den von Vogt und Escherich beschriebenen Haarströmen und der von Langer gefundenen Spaltbarkeitsrichtung der Haut, welche ihrerseits durch die Richtung der Cutisbindegewebsfasern bedingt ist. Sonach scheint der Aufbau der Oberhaut auch endlich durch die Nerven- und Gefässvertheilung, welche ja mit der Richtung der Bindegewebsfasern in gewissem Zusammenhange steht, mit bedingt zu sein. — Die ausführliche Publication der Arbeiten des Hrn. Loewy wird demnächst anderweit erfolgen.

---

## XVI. Sitzung am 6. Juni 1890.[3]

1. Hr. O. HAGEMANN (a. G.) hielt den angekündigten Vortrag: „Ueber Eiweissumsatz während der Schwangerschaft und der Lactation."

---

[1] Ausgegeben am 13. Juni 1890.
[2] *Dies Archiv*, 1884. S. 173; — 1885. S. 349; — 1887. S. 350.
[3] Ausgegeben am 13. Juni 1890.

Wir finden in der Litteratur fast gar keine Angaben darüber, wie sich unter dem Einfluss des sexuellen Lebens der Stoffwechsel, insbesondere der Eiweissumsatz weiblicher Individuen, gestaltet.

Ein Referat im Jahresberichte Maly's von 1872 über eine Arbeit Rabuteau's enthält die Behauptung, dass während der Menstruationsperiode einer Frau der Eiweissumsatz vermindert gewesen sei. Da weder eine Angabe der Nahrungsaufnahme noch eine solche der Menge und Zusammensetzung der Ausscheidungen gegeben ist, entzieht sich diese Notiz einer jeden Kritik.

Stohmann stellte 1873 Untersuchungen über den Eiweissumsatz an milchgebenden Ziegen an. Das Resultat war, dass etwa 5 bis 10 Procent Eiweiss, welche sonst voraussichtlich zerstört worden wären, für die Milchsecretion retinirt wurden.

Potthast untersuchte auf Anregung von Prof. Zuntz den Eiweissumsatz einer säugenden Hündin und kam dabei zu einem höchst merkwürdigen und überraschenden Resultat. Er fand nämlich, dass die Hündin, während sie ihre drei Jungen voll säugte, mit dem Harne fast so viel Stickstoff ausschied, als sie aus der Nahrung resorbirt hatte; als die Jungen dann Beifutter erhielten, zerstörte die wahrscheinlich weniger Milch abgebende Hündin bei demselben Futter weniger Eiweiss, bezw. hatte sie für die Milchbildung mehr Eiweiss disponibel. Nach Entfernung der Jungen setzte sie 18 Procent des verdauten Eiweisses an. Die Richtigkeit dieses paradoxen Ergebnisses ist aber deswegen anzuzweifeln, weil die Ernährung öfters geändert wurde, und weil die Vorfütterung vor dem Beginn der der Analyse unterworfenen Periode zu kurze Zeit gedauert hatte. Im Hinblick auf diese Bedenken stellte ich auf die Anregung meines hochverehrten Chefs Hrn. Prof. Zuntz, welchem ich mich hierfür, wie auch für die Anregung zu anderen Arbeiten auf das Tiefste verpflichtet fühle, zwei Stoffwechselreihen mit zwei Hündinnen in der Weise an, dass ich die Thiere mit einem sehr reichlichen Futter vollständig gleichmässig ernährte und wartete, bis sie brünstig wurden. Nachdem Brunst eingetreten war, wurde Begattung der Thiere herbeigeführt und der weitere Verlauf beobachtet.

Mit dem ersten Thiere verunglückte die Reihe insofern, als die Föten zu einer unbekannten Zeit durch irgend welche Einflüsse abgestorben sein müssen, denn das Thier brachte etwa acht Wochen nach der Brunstzeit einige faulige, grünliche, übelriechende Massen zur Welt, welche es grösstentheils auffrass; die hypertrophischen Milchdrüsen gingen danach auch zurück. Insofern aber die Ergebnisse dieser Reihe mit der zweiten tadellos verlaufenen übereinstimmen, will ich dieselben doch erwähnen. Die erste Hündin wog 8 $^{kg}$, die zweite 12·5 $^{kg}$. Das Futter der ersteren bestand aus 70 $^{grm}$ Fleischmehl, 50 $^{grm}$ Schmalz und 50 $^{grm}$ Stärke, das der zweiten aus 300 $^{grm}$ frischem Fleisch, 50 $^{grm}$ Schmalz und 60 $^{grm}$ Stärke. Der Stickstoffgehalt der beiden Futtermischungen war 8·548 und 9·986 $^{grm}$. Der Wärmewerth beider war pro $^{kg}$ Thier 110 und 82 Cal., während auf Grund der Rubner'schen Angaben ca. 65 bezw. 56 Cal. erforderlich gewesen wären. Das erste Thier setzte bei seiner Einnahme von 8·548 $^{grm}$ N, wovon 7·63 $^{grm}$ resorbirt wurden, während der Zeit kurz vor Eintritt der Brunst täglich 0·627 $^{grm}$ N an. Nachdem die Brunstzeit vorüber war, also in den ersten Schwangerschaftstagen, setzte es während einer zwölftägigen Periode soviel Eiweiss um, dass es mit dem Harne noch täglich 0·519 $^{grm}$ Stickstoff mehr ausschied, als es aus dem Futter resorbirt hatte. Darauf fiel der Stickstoffverlust vom Körper, bis das Thier etwa

in der Mitte der Schwangerschaft auf Stickstoffgleichgewicht war. Sechs Wochen später, als das Thier sich wieder in vollständiger sexueller Ruhe befand, setzte es bei demselben Futter täglich 0·756 grm N an.

Das zweite Thier setzte anfangs bei resorbirten 9·567 grm Stickstoff 0·187 grm N. an; später dagegen, kurz vor Eintritt der Brunst, als es fettreicher und schwerer geworden war, 0·570 grm.

Während der ersten fünf Brunsttage wurden Harn und Koth nicht analysirt; in der darauf folgenden achttägigen Periode gab das Thier von seinem Körper noch täglich 0·376 grm N zu, darauf drei Wochen lang pro Tag noch 0·177 grm N. Während der Mitte und im Anfang der zweiten Hälfte der Schwangerschaft hielt es dann täglich 0·220 grm N zurück und während der letzten 18 Schwangerschaftstage bestand eine starke Retention von Eiweiss, nämlich pro Tag 1·617 grm N gleich 17 Procent des Resorbirten.

Darauf gebar das Thier zwei Junge, welche zusammen 740 grm wogen. Durch vierwöchiges Säugen brachte das Thier die Jungen auf 3250 grm Lebendgewicht; während dieser Lactationszeit blieb die tägliche Stickstoffausscheidung in Harn und Koth um 1·498 grm hinter der mit der Nahrung aufgenommenen Stickstoffmenge zurück. Als darauf die Jungen entfernt waren, setzte das Thier in der Schlussperiode bei sexueller Ruhe täglich nur noch 1·297 grm N an.

Dieselben beiden Thiere waren in anderen Stoffwechselreihen mit weit weniger, mit der halben Stickstoffeinfuhr, auf Stickstoff- und Körpergleichgewicht zu bringen; die erste Hündin war eine lange Reihe hindurch mit 35 grm Fleischmehl, 50 grm Stärke und 36 grm Fett, welche Nahrung nur 4·30 grm N enthielt, im Gleichgewichte, ja hielt daraus noch Stickstoff zurück. Die zweite setzte sich in einer Reihe mit einer allerdings an stickstofffreien Stoffen viel reicheren Nahrung, bestehend aus 200 grm Reis, 17 grm Fleischmehl und 60 grm Fett mit 4·36 grm Stickstoff, ebenfalls in's Gleichgewicht.

Bei ihrer sehr reichlichen Nahrung setzten beide Hündinnen also eine allerdings nur geringe Menge Stickstoff an, nämlich 0·627 bezw. 0·570 grm pro Tag. Sobald aber Brunst eingetreten war und Befruchtung stattgefunden hatte, wobei doch immer eine, wenn auch im Anfang nur kleine Menge Eiweiss für den wachsenden Uterus und die Embryoanlage in Anspruch genommen wurde, hielt sich die Eiweisszerstörung im Körper nicht nur nicht auf der früheren Höhe, so dass die 0·627 bezw. 0·570 grm N Verwendung zum Aufbau der wachsenden Theile finden konnten, sondern sie stieg so stark an, dass das Thier mehr Stickstoff mit dem Harn ausschied, als es aus der Nahrung resorbirte, so dass der Körper während dieser Zeit nach doppelter Richtung hin an Eiweiss verarmte. Bis zur Mitte der Schwangerschaft hin hielt diese übergrosse Eiweisszerstörung im Körper an, dann wurde aber Eiweiss zurückbehalten und zwar ziemlich erheblich, besonders in den letzten acht Tagen der Schwangerschaft, zu der Zeit, als neben der Fötenbildung auch noch ein starkes Wachsen der Brustdrüsen statthatte. Während der ersten fünf Tage nach der Geburt stand die Harnstickstoffausscheidung wieder ziemlich hoch, wegen der ausgestossenen und aufgefressenen Placenten; danach sank sie wieder auf das Niveau während der letzten Tage der Schwangerschaft, sodass für die Milchbildung eine grosse Menge Eiweiss zurückbehalten wurde.

Nachdem dann wieder nach Entfernung der Jungen sexuelle Ruhe eingetreten war, fand eine geringere Eiweisszurückhaltung als während der Lactation

statt. Dass in dieser Periode die Eiweisszerstörung nicht wieder dieselbe Höhe erreichte, als vor Beginn der Brunst, erklärt sich daraus, dass das Thier während der Lacatationszeit erheblich eiweissärmer geworden war.

Ich will versuchen, den Eiweissbestand des Mutterthieres aus den Gewichtsverhältnissen der Jungen zu berechnen.

Nach E. Bischoff beträgt das Skelet Neugeborener circa 15·7 Procent vom Körper gegen 15·9 Procent bei Erwachsenen. Die Haut Neugeborener ist ebenfalls nicht erheblich feuchter, als die Ewachsener; dagegen werden die Muskeln der Neugeborenen, welche circa 43 Procent des ganzen Körpers bilden, als etwa 80 Procent Wasser enthaltend, betrachtet, gegenüber 75 Procent beim Erwachsenen.

Bischoff und Volkmann rechnen auf 100 $^{grm}$ Thier, 16 $^{grm}$ Eiweiss + leimgebende Substanz; ich glaube nun, dass ich ohne erheblichen Fehler nach dem Vorhergehenden auf 100 $^{grm}$ neugeborenen Hund 14 $^{grm}$ Eiweiss + leimgebende Substanz rechnen darf. Danach enthalten die 740 $^{grm}$ neugeborener Hund 103·6 $^{grm}$ Eiweiss oder 16·6 $^{grm}$ Stickstoff.

Während der Trächtigkeit waren aber 26·128 $^{grm}$ Stickstoff angesetzt worden; es waren also circa 9·5 $^{grm}$ Stickstoff (vermindert um diejenige Menge, welche mit dem Fruchtwasser verloren gegangen war) im Mutterthiere verblieben. Diese 9·5 $^{grm}$ N dürften aber kaum ausgereicht haben, den vergrösserten Uterus und die Placenten, sowie die vergrösserten Brustdrüsen zu bilden, denn während der ersten fünf Tage nach der Geburt wurden allein mit dem Harne schon 7·5 $^{grm}$ N mehr ausgeschieden als in den Tagen vorher und nachher; und diese Stickstoffmenge ist doch wohl ohne Weiteres als den gefressenen Placenten und und dem sich zurückbildenden Uterus entsprechend anzusehen.

Während der Lactationsperiode blieben im Thierkörper 41·944 $^{grm}$ Stickstoff. Die Jungen nahmen dabei um 2510 $^{grm}$ zu. Nach den Versuchen von Soxhlet am Saugkalbe bringt dasselbe 74 Procent der aufgenommenen Eiweissmenge zum Ansatze. Lege ich für die in Rede stehenden Hunde denselben Maassstab an, so musste das Mutterthier, da den 2510 $^{grm}$ Gewichtszunahme 351·4 $^{grm}$ Eiweiss oder 56·2 $^{grm}$ Stickstoff entsprechen, 76 $^{grm}$ Stickstoff in Form der Milch hergeben, sodass es während der vierwöchigen Lactation 34·056 $^{grm}$ Stickstoff oder 1014 $^{grm}$ Fleisch von seinem Körper verlor.

Gegenüber der experimentell nachgewiesenen Thatsache, dass dasselbe Thier sich mit der Hälfte der während dieser Schwangerschaftsreihe gebotenen Stickstoffmenge in's Gleichgewicht zu setzen vermochte, ist die grosse Eiweisszerstörung in der ersten Hälfte der Schwangerschaft und die Körpereiweisszugabe während der Lactationsperiode gewissermaassen ein Luxus. Es fragt sich nun, ob dies wirklich als ein Luxus zu betrachten ist, oder ob der Körper nicht anders kann. Aufschluss darüber denke ich noch durch unter anderen Bedingungen, unter anderer Fütterung, angestellte Schwangerschaftsreihen zu erhalten. Sollte der Körper nicht anders können, so wäre daran zu denken, dass bei der Umwandlung von Eiweiss des Mutterthieres in Organeiweiss des Uterus und der Föten, sowie in die Eiweisskörper der Milch, stickstoffhaltige Atomgruppen des Eiweisses ihren specifischen Charakter verlieren, sich derartig umlagern, dass sie in das neue Eiweissmolecül nicht wieder aufgenommen werden können und mit dem Harn ausgeschieden werden müssen.

Jedenfalls ist bewiesen, dass während der Brunstperiode ein erhöhter Eiweisszerfall statthat und dass zur Organ- und Milchbildung in der That Eiweiss

retinirt wird. Letzteres ist um so interessanter, als bei malignen Neubildungen, z. B. beim Carcinom, ohne dass Fieber vorhanden ist, die Eiweisszerstörung und die Stickstoffausscheidung mit dem Harne dauernd in die Höhe geht, wie Friedrich Müller nachgewiesen hat.

Zum Schlusse will ich noch eine Betrachtung über die Stickstoffausscheidungsverhältnisse während der Lactationsperiode und der Periode danach, bei sexueller Ruhe, anfügen, welche das von dem meinigen so abweichende Ergebniss der Potthast'schen Untersuchung verständlicher macht. Nach obigen Berechnungen gab das Thier in der Milch täglich etwa 2·7 $^{grm}$ Stickstoff ab; demnach verblieben im Körper von den resorbirten 9·6 $^{grm}$, 6·9 $^{grm}$ N. Mit dieser Menge N kam das Thier nicht in's Gleichgewicht, sondern gab noch 1·2 $^{grm}$ N her. In der folgenden Periode sexueller Ruhe, wo dem Körper die ganzen 9·6 $^{grm}$ N zur Verfügung standen, setzte es 1·3 $^{grm}$ N an.

Demnach bedingt ein Plus von 2·7 $^{grm}$ N ein Plus im Stickstoffansatz von $1 \cdot 2 + 1 \cdot 3 = 2 \cdot 5$ $^{grm}$. Unter gewöhnlichen Verhältnissen wird von einer Eiweisszulage niemals soviel zum Ansatze gebracht; wir können also nicht zweifeln, dass während der Lactation noch ein besonderes, den Eiweisszerfall steigerndes Moment mitwirkt. Dieses Moment dürfte, wie oben schon ausgeführt, darin zu suchen sein, dass es eben unmöglich ist, Nahrungseiweiss ohne Verlust von Stickstoff in Milcheiweiss überzuführen.

---

## XVII. Sitzung am 20. Juni 1890.[1]

Hr. IMMANUEL MUNK hielt den angekündigten Vortrag: „Weiteres zur Lehre von der Spaltung und Resorption der Fette."

Nachdem ich bereits vor Jahren[2] die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass selbst erst um 60° C. herum schmelzende Fette, wie das Tristearin beim Hunde zu einem kleinen Bruchtheil resorbirt werden, habe ich neuerdings, im Verein mit Hrn. A. Rosenstein, an der Patientin mit einer Lymphfistel, durch welche, wie früher gezeigt,[3] nach Fettgenuss die bei Weitem überwiegende Menge des resorbirten Fettes nach Aussen gelangt, die Versuche mit hochschmelzenden Fetten wieder aufgenommen. Etwa 17 Stunden nach Aufnahme der letzten fetthaltigen Nahrung wurde 1 Stunde lang die Lymphe des nüchternen Zustandes aufgefangen, dann nahm die Pat. 20 $^{grm}$ Walrath (Spermacet), ein bei 53° C. schmelzendes Fett, in welchem die Palmitinsäure, anstatt mit Glycerin (dem tertiären Alkohol der Propylreihe), mit Cetylalkohol gepaart ist. Schon in der 3. Stunde danach nahm der Fettgehalt der Lymphe zu (0·23 Procent Fett), erreichte in der 6. Stunde seinen Höhepunkt (0·7 Procent Fett) und sank allmählich bis zur 13. Stunde fast bis auf den Werth des nüchternen Zustandes (0·12 Procent) herab. Im Ganzen erschienen in der chylösen Lymphe, welche

---

[1] Ausgegeben am 27. Juni 1890.

[2] Virchow's *Archiv* u. s. w. 1884. Bd. XCV. S. 436. — Arnschink hat neuerdings dafür die Bestätigung geliefert (*Zeitschrift für Biologie.* Bd. XXVI. S. 446); nach seiner Angabe wird Stearin beim Hunde zu 9 bis 13·8 Procent resorbirt.

[3] S. oben S. 376.

das Fett in Form feinsten Staubes enthielt, in 13 Stunden 3·93 grm Fett, d. h. 2·8 grm Fett mehr als im nüchternen Zustande, entsprechend 14 Procent der verabreichten Menge. Das Chylusfett schmolz bei 36° (die daraus dargestellten Fettsäuren bei 41 bis 42°), enthielt selbst keinen Walrath, spaltete auch bei der Verseifung keinen Cetylalkohol ab. Die daraus dargestellten Bleiseifen waren nur zu einem Bruchtheil (etwa $^1/_7$) in Aether löslich (ölsaures Blei), die Hauptmasse ergab einen Bleigehalt von 28·7 Procent, entsprechend palmitinsaurem Blei.[1] Damit war bewiesen, dass der zur Resorption gelangte Antheil des Walraths im Darm in Palmitinsäure und Cetylalkohol gespalten, erstere resorbirt, mit Glycerin synthetisch zu Palmitin umgebildet und als Palmitin in den Chylus übergetreten ist, daher das exquisite Ueberwiegen von Palmitin im Fett der chylösen Lymphe. Bei Hunden wurde der Walrath trotz seines hohen Schmelzpunktes noch besser, zu 51 bis 69 Procent, resorbirt; von dem durch den Koth ausgestossenen Walrath war nur wenig, $^1/_{16}$, gespalten. Bei Digestion von Pankreasbrei mit Walrath bei 40°, unter Ausschluss der Fäulniss durch Thymolzusatz, wurde in 8 bis 24 Stunden $^1/_4$ bis $^1/_3$ so viel vom Walrath gespalten, als von möglichst neutralem Oel.

Im Anschluss an diese bemerkenswerthe, aus dem Chylusfett überzeugend nachweisbare Spaltung hoch schmelzenden Fettes im Darm, habe ich auf Anregung des Hrn. Prof. Liebreich die Schicksale des mir von demselben freundlichst zur Verfügung gestellten Oelsäureamylaethers untersucht. Dieses bei Zimmertemperatur flüssige Oel, in welchem die Oelsäure, anstatt mit Glycerin, mit Amylalkohol aetherartig gepaart ist, nahm die Pat. mit der Lymphfistel im nüchternen Zustande zu 15 grm. Erst in der 4. Stunde danach wurde die Lymphe etwas trüber, erreichte in der 7. bis 9. Stunde das Aussehen einer dünnen Milch mit einem Fettgehalt von fast 1·1 Procent; weiterhin klärte sie sich wieder auf und sah in der 12. Stunde kaum anders als im Hungerzustande aus (0·1 Procent Fett). In 12 Stunden flossen 1372 ccm Lymphe mit 4·72 grm Fett aus; nach Abzug von 1·9 grm Fett für 12 Hungerstunden bleibt ein Ueberschuss von 2·8 grm = 19 Procent der genossenen Substanz. Das bei Zimmertemperatur flüssige Chylusfett enthielt auf 3 Theile Neutralfett 1 Theil freie Fettsäure, fast ausschliesslich Oelsäure. Auch das Fett bestand überwiegend aus Olein,[2] bei der Verseifung spaltete sich kein Amylalkohol ab. Also war auch der Oelsäureamylaether zum Theil im Darm gespalten worden, die so frei gewordene Oelsäure resorbirt, mit Glycerin zu Olein synthetisch umgebildet und als Olein in den Chylus übergetreten; von der abgespalteten Oelsäure aber war hier sehr bemerkenswerther Weise etwa $^1/_4$ der gesammten Menge der Synthese entgangen und in Form der freien Oelsäure durch die Zotten in den Chylus übergewandert. Bei Digestion von Oelsäureamylaether mit Pankreasbrei unter Thymolzusatz bei 40° erwiesen sich 12 Procent bereits nach 6 Stunden gespalten. Im Darm des Hundes scheint die Spaltung und Resorption noch kräftiger vor sich zu gehen, wenigstens enthält der danach entleerte Koth nur wenig von dem Aether in unveränderter Form.[3]

---

[1] Palmitinsaures Blei verlangt 28·8 Procent Pb.

[2] Die daraus dargestellten Bleiseifen enthielten 27·03 Procent Pb; ölsaures Blei verlangt 26·82 Procent Pb.

[3] Die Untersuchungen wurden im thierphysiologischen Laboratorium der landwirthschaftlichen Hochschule ausgeführt.

## Nachtrag.

In der Sitzung vom 9. Mai hielt Hr. GAD den angekündigten Vortrag: „Ueber blutcapillarhaltiges Epithel."

Schöne Praeparate von der Stria vascularis an der äusseren Wand des Ductus cochlearis, welche mir Hr. College Katz unlängst zeigte, haben mich an einen Befund erinnert, den ich vor Jahren gemacht habe und den mitzutheilen ich unterliess, weil ich die physiologischen Erwartungen, welche ich an denselben knüpfte, nicht durch das Experiment bestätigen konnte. Sollte aber die Frage nach der morphologischen und functionellen Bedeutung solcher Bildungen, wie wir sie in der Stria vascularis vor uns haben, wieder einmal in Fluss kommen, und es scheint, dass dies der Fall sein wird, so dürfte mein Befund von einigem Interesse sein. Es handelt sich nämlich um einen anderen, leicht zugänglichen und, soviel ich weiss, bisher nicht beachteten Fundort für blutcapillarhaltiges Epithel.

Blutcapillaren in situ zwischen Epithelzellen zu sehen hat stets Verwunderung erregt. Als Einleitung zur Beschreibung seines bezüglichen Befundes an der Stria vascularis des Alligators sagt Retzius:[1] „Bekanntlich gilt es — den aus der mittleren Keimschicht entwickelten Geweben gegenüber — als ein die wahren Epithelgewebe charakterisirendes Kennzeichen, dass die letzteren keine Blutgefässe führen", und zwei Jahre[2] später sagt er von dem Epithel der Stria vascularis des Alligators und der höheren Thiere: „Es ist dies Epithel meines Wissens das einzige gefässführende, echte Epithel im Organismus." Kölliker beschrieb in seinem *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*[3] die Stria vascularis als einen gefässreichen Streifen, der wie in das Epithel eingebettet ist.

Als ich Schnittserien eines in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten und mit Carmin gefärbten Rückenmarkes vom Frosch zum Zweck einer theilweisen Controle der unter Gaule's Leitung von Birge ausgeführten Zählung von Ganglienzellen der Vorderhörner durchmusterte,[4] erregte das Epithel am Boden des vierten Ventrikels meine besondere Aufmerksamkeit. Jeder der etwa 20 $\mu$ dicken Querschnitte zeigte hier eine oder mehrere Blutcapillaren, welche sich zwischen den hohen Zellen des Ependyms, annähernd parallel der Oberfläche und vorwiegend in transversaler Richtung hindurchwanden, zum Theil mehr an der Basis der Zellen, zum Theil aber auch in der Mitte der Zellenhöhe und noch weiter gegen die freie ventriculare Oberfläche hin. Gelegentlich konnte man diese Blutcapillaren in die Marksubstanz zurück verfolgen. Spuren eines dieselben etwa begleitenden Bindegewebes konnte ich nicht erkennen, sie schienen mir vielmehr mit nackter Wand an die Körper der Epithelzellen zu grenzen. Die Praeparate haben sich gut gehalten, ich habe einige derselben unter dem Mikroskop aufgestellt und man wird sich an denselben leicht von dem Vorhandensein der beschriebenen Verhältnisse überzeugen können.

---

[1] G. Retzius, Ueber ein Blutgefässe führendes Epithelgewebe im membranösen Gehörorgan. *Biologische Untersuchungen,* herausg. von G. Retzius. 1882. Nr. II. S. 97.

[2] G. Retzius, *Das Gehörorgan der Wirbelthiere.* II. 1884. S. 133.

[3] 5. Auflage. 1867. S. 730.

[4] J. Gad, Centren und Leitungsbahnen im Rückenmark des Frosches. *Verhandlungen der Würzburger physiologisch-medicinischen Gesellschaft.* N. F. XVIII. 1884. Nr. 8. S. 7.

Da ich nie ähnliche nahe Beziehungen zwischen Blutgefässen und Epithelzellen gesehen hatte und da sich der Befund auf den vierten Ventrikel beschränkte, weder weiter unten im Centralcanal des Rückenmarkes, noch in den Höhlen des Hirns Aehnliches vorhanden war, so vermuthete ich, dass dies Verhalten für die Functionen des verlängerten Markes von besonderer Bedeutung sein könnte. Ziemlich allgemein wird die Annahme gemacht, dass die Anregung zu den Athembewegungen von dem Einfluss ausgehe, welchen die Beschaffenheit des Blutes auf besondere Elemente des verlängerten Markes ausübe, ohne dass man angeben könnte, welches diese Elemente seien; man stellt sie sich wohl meistens als Ganglienzellen vor. Könnten nicht aber die, wie ich sah, fast direct vom Blut umspülten Epithelzellen am Boden des vierten Ventrikels empfindliche Elemente sein? Die nervöse Natur ihrer langen radiären Fortsätze in das Mark hinein ist ja wiederholt behauptet worden. Die Entwickelungsgeschichte würde der Auffassung des Ventrikelepithels als Sinnesepithel nicht widersprechen und die Anregung zur Athmung würde sich, wenn man dem angedeuteten Gedankengange eine experimentelle Grundlage geben könnte, aus ihrer „automatischen“ Sonderstellung entfernen und in das allgemeine Schema der Reflexe einreihen lassen.

Was ich zur Prüfung des Gedankens habe thun können, war nicht viel, und der Erfolg des Wenigen war nicht geeignet, den Gedanken irgendwie zu stützen. Ich habe beim Kaninchen den ganzen Boden des vierten Ventrikels freigelegt, wodurch die Athmung nicht beeinträchtigt wurde und ich habe ihn bei gleichzeitiger Registrirung der Athmung mit concentrirter Kohlensäure bespült ohne nennenswerthen Erfolg. Ich habe ferner den ganzen Boden des vierten Ventrikels mit Lösung von Argentum nitricum oberflächlich geätzt, ohne dass sich die gewöhnliche Athmung und ohne dass sich die Dyspnoe bei Trachealverschluss wesentlich geändert hätte. Ein einfaches Experiment mit durchschlagendem Erfolg scheint sich also zur Stützung des angeregten Gedankens nicht ausführen zu lassen. Uebrigens habe ich die Angelegenheit nicht systematisch untersuchen können, da ich durch meine seitherige Stellung auf das Zusammenarbeiten mit anderen Collegen angewiesen bin und ich Niemand veranlassen wollte, Zeit an eine Untersuchung mit so unsicherem Gewinn zu wenden. Immerhin dürfte das Scheitern meines Versuches, an dem Epithel des vierten Ventrikels eine Sinnesfunction nachzuweisen, bei Forschern Beachtung verdienen, welche, wie noch neuestens G. Magini[1] aus rein histologischen Gründen die Ependymzellen der Gehirnventrikel mit den Neuroepithelzellen der Sinnesorgane auf gleiche Stufe stellen und in denselben Theile eines intracerebralen Sinnesorganes erkennen wollen.

Was nun die morphologische Bedeutung meines Befundes anlangt, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass es sich hier um Blutcapillaren in einer Gewebsschicht handelt, welche allseitig als Epithel bezeichnet wird, wogegen die Auffassung der Zellen, welche in der Stria vascularis von Blutcapillaren umsponnen sind, als Epithelzellen Anfechtungen erfahren hat,[2] oder wenigstens

---

[1] G. Magini, Histologische Untersuchungen über die Ausläufer der Epithelzellen des Ependyms. *Atti della Accademia Medica di Roma.* XV. 4. Mai 1889. S. 123.

[2] Gottstein, *Ueber den feineren Bau und die Entwickelung der Gehörschnecke beim Menschen und den Säugethieren.* Bonn 1871; — B. Baginky, Zur Entwickelung der Gehörschnecke. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. XXVIII. S. 20.

auf Zweifel gestossen ist.[1] Während aber das den letzteren unterliegende Gewebe sicher weder epithelialer Herkunft noch epithelialer Natur ist, so ist ein Unterschied wenigstens in Bezug auf die Herkunft bei dem Epithel des vierten Ventrikels und seiner Unterlage nicht zu machen, denn die Ansicht, welche Hensen[2] zuerst ausgesprochen haben dürfte: „dass man das Mark auffassen müsse als ein Epithel, und zwar als ein einfach geschichtetes Epithel", wird wohl jetzt nach den neueren Arbeiten von His,[3] wenn auch mit der Einschränkung auf das „Markgerüst", allgemein anerkannt werden. Sehen wir nun, dass aus dem mittleren Keimblatt stammende Blutgefässe mit reichlichem begleitenden Bindegewebe in ein massig verdicktes Organ eqithelialer Herkunft hineinwuchern, wie es ja geschehen muss, wenn für den Stoffwechsel dieses Organs gesorgt werden soll, so wird es uns nicht so sehr Wunder nehmen können, wenn Capillarschlingen dieser Gefässe auch in diejenige Schicht des Organs vordringen, welche den epithelialen Charakter auch nach Abschluss der individuellen Entwickelung noch deutlich gewahrt hat.[4]

Eine morphologische Uebereinstimmung besteht übrigens für die mir bis jetzt bekannten Fundorte blutgefässhaltigen Epithels. Es handelt sich in beiden Fällen um Gegenden, in denen Neigung zu Gefässzottenbildungen besteht, wie sie sich im Plexus chorioideus ventriculi quarti in voller Entwickelung zeigen und wie sie nach Böttcher im Aquaeductus vestibuli der erwachsenen Katze[5] und in der Stria vascularis des Igels,[6] sowie nach Retzius in der häutigen Wand der Lagena cohleae bei der Taube[7] mehr oder weniger stark angedeutet finden.

Da zu der functionellen Bedeutung des Plexus chorioidei höchst wahrscheinlich die Absonderung von Cerebrospinalflüssigkeit gehört, so wird die schon von Böttcher ansgesprochene Vermuthung, dass die oberflächlichen gefässschlingenhaltigen Bildungen des häutigen Labyrinths der Secretion von Endolymphe dienen möchten, wohl das Richtige getroffen haben, und auch auf die gefässhaltigen Epithelien der Stria vascularis und des vierten Ventrikels ausgedehnt werden dürfen.

---

Nach dem Niederschreiben dieser Zeilen geht mir Nr. 19 des *Comptes rendus de la Société de Biologie* 1890 zu, welche auf p. 292 eine am 24. Mai vorgetragene Mittheilung von E. Laguesse enthält. Dieser fand ein dichtes Netz von Blutcapillaren in dem geschichteten Cylinderepithel der Darmschleimhaut von Protopterus und er führt ausserdem ohne nähere Ortsangabe auf, dass

[1] Schwalbe, *Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane.* Erlangen 1885. S. 352.

[2] V. Hensen, Beobachtungen über die Befruchtung und Entwickelung des Kaninchens und Meerschweinchens. *Zeitschrift für Anatomie und Entwickelungsgeschichte.* I. 1876. S. 382.

[3] W. His, Die Neuroblasten und deren Entstehung im embryonalen Mark. *Dies Archiv,* anat. Abthlg. 1889. S. 267.

[4] Vergl. Hensen, a. a. O. S. 393.

[5] A. Böttcher, Ueber den Aquaeductus vestibuli. *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften.* 1868. S. 305.

[6] A. Böttcher, Ueber Entwickelung und Bau des Gehörlabyrinths nach Untersuchungen an Säugethieren. *Nova acta der Kaiserlichen Leopoldino-Carolinischen Akademie der Naturforscher.* XXXV. Dresden 1870. S. 147.

[7] G. Retzius, *Das Gehörorgan der Wirbelthiere.* II. 1884. S. 191. Taf. XVIII, Figg. 11 u. 19.

Bovier-Lapierre die Tache olfactive des Meerschweinchens als Fundort für gefässführendes Epithel bezeichnet, und dass M. Duval in der Placenta etwas Analoges beschrieben habe.

---

## XVIII. Sitzung am 18. Juli 1890.[1]

1. Hr. L. Blumenau aus St. Petersburg (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: „Zur Entwickelung des Balkens."

1. Der Balken, der zuerst vor dem Monroe'schen Loche erscheint, entwickelt sich später unter weitergehender Verwachsung der medialen Hemisphaerenflächen, wie nach vorn, so auch nach hinten — innerhalb des sogen. oberen Randbogens, nicht zwischen oberem und unterem Randbogen.

2. Der Verwachsung der medialen Hemisphaerenwände geht eine Ausbildung der transversalen Balkenbündel voran, welche sich der Medianebene immer mehr nähern und die zwischen ihnen liegende graue Substanz, sowie die Hirnsichel in zunehmende Atrophie versetzen.

3. Auf seiner ganzen freien Oberfläche behält der Balken beim Erwachsenen, ebenso wie beim Embryo, eine Schicht grauer Substanz, und zwar nicht nur auf der oberen Fläche (wie schon Giacomini gezeigt hat), sondern auch auf der unteren, soweit letztere frei bleibt, d. h. innerhalb des Ventriculus Septi pellucidi und am hinteren Ende — von der Stelle an, wo die Crura posteriora fornicis anfangen auseinander zu weichen.

4. In der oberen grauen Substanz des Balkens lassen sich mit Rücksicht auf die Zellen zwei Schichten unterscheiden — eine oberflächliche, zellenarme und eine tiefere, mit grossen Zellen. Die markhaltigen sagittal verlaufenden Fasern vertheilen sich hier auch in zwei Schichten, von denen die äussere mit der zellenarmen zusammenfällt, während die zweite nur die tiefste Lage der grosszelligen Schicht bildet.

5. Bei verschiedenen Thieren bietet dieselbe Substanz bedeutende Differenzen dar; beim Schweine ist sie gut entwickelt, besonders in den Theilen, welche den Striae tectae des menschlichen Balkens entsprechen; bei anderen Thieren (Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen) trägt die freie Balkenfläche nur eine dünne Schicht grauer Substanz.

2. Hr. Hans Virchow hält den angekündigten Vortrag: „Ueber Spritzlochkieme von Acipenser und ihre Verbindung mit den Kopfgefässen."

1. Aeussere Gestalt der Spritzlochkieme. — Die Spritzlochkieme von Acipenser hat in hohem Maasse den Kiemencharackter bewahrt. Sie hat bei Acipenser Sturio etwa vierzehn vordere Blätter, bei Acipenser ruthenus etwa elf Blätter. Letztere sind wie die der vollkommenen Kiemen mit secundären Blättchen besetzt. Die Kieme im Ganzen ist in Folge von Verkleinerung, gewissermaassen Schrumpfung, der vorderen (angewachsenen) Fläche gekrümmt, so dass die freien (hinteren) Ränder der Blätter nicht gerade, sondern halbkreisförmig gebogene Linien bilden mit rückwärts gerichteter Convexität.

---

[1] Ausgegeben am 25. Juli 1890.

Bei Acipenser Sturio geht die Kieme auf die Rückseite der Oeffnung über, welche aus der Spritzlochtasche in den Spritzlochkanal führt. Es ist zuaächst keine zwingende Veranlassung, diesen Befund so zu deuten, als sei eine Kieme an der Hinterseite des Spritzlochkanals erhalten geblieben, sondern man wird vorläufig vielleicht besser an ein Ueberwandern eines Theiles der vorderen Kieme auf die hintere Wand denken, also die gleiche Betrachtung annehmen, welche Boas zur Erklärung des von Peters mitgetheilten Befundes einer Kieme an der Rückseite der vierten Spalte bei Protopterus gemacht hat. Das Kiemenstück der hinteren Wand wechselt individuell stark.

In einem Falle fand sich bei Acipenser Sturio einseitig eine vom Spritzlochkanale seitwärts (ventralwärts) gewanderte Kieme.

2. Anordnung der zuführenden Arterie innerhalb der Spritzlochkieme. — Die zuführende Arterie betritt die Kieme in der Mitte des lateralen Randes und zwar gespalten in zwei Aeste, einen lateralen (oberen) und medialen (unteren). Der erstere versorgt die lateralen Blätter und bei Acipenser Sturio die Blätter an der vorderen Wand; der mediale Ast, welcher an der vorderen Fläche der Kieme in halber Höhe verläuft, versorgt die Mehrzahl der Blätter und zwar durch dorsale und ventrale Zweige. Die Anastomosenbildung ist innerhalb dieses Gebietes unbedeutend: ausser einem im Bereiche der letzten vier Blätter gelegenen Netze, in welchem bei Acipenser ruthenus die zuführende Arterie ihr Ende findet, zeigen nur die dorsalen Zweige in halber Höhe eine schwache Neigung, in seitliche Verbindung zu treten.

3. Anordnung der abführenden Arterie innerhalb der Spritzlochkieme. — Die abführende Arterie verlässt die Kieme an dem Punkte, wo der mediale und der untere Rand zusammenstossen. Sie nimmt die ausführenden Arterien der Blätter auf, welche einzeln in sie einmünden; nur die letzten (medialen) Blätter-Arterien (bei Acipenser ruthenus in einem Falle vier) münden durch ein gemeinsames Stämmchen. Die ausführenden Arterien der Blätter laufen an den freien Rändern der letzteren herab und nehmen ihrerseits das Blut aus den capillaren Netzen der secundären Blätter durch kurze Zweige auf.

4. Entstehung der zuführenden Arterie der Spritzlochkieme. — Die zuführende Arterie der Spritzlochkieme setzt sich aus zwei Wurzeln zusammen, deren eine aus dem „basalen Netze“ der Hyoidkieme (s. 6. c) und deren andere aus der ventralen Verlängerung der ausführenden Arterie des ersten Bogens (s. 5. b) stammt. Letztere ist in ihrer Stärke wechselnd. Die Vereinigung findet an der ventralen Seite des Symplecticum statt.

5. Ventrale Verlängerung der ausführenden Arterie des ersten Bogens. — Die ventrale Verlängerung der ausführenden Arterie des ersten Bogens, welche aus dem hinteren Theilaste der letzteren hervorgeht, spaltet sich zunächst in der Querebene der ersten Kiemenspalte in einen medialen und lateralen Hauptast. Letzterer giebt ausser den starken Muskelzweigen zum M. constrictor ab: a) einen R. opercularis, welcher seitwärts zieht und in Verbindung mit dem basalen Netze der ausführenden Hyoidarterie tritt (s. 6. a); b) den unter 4. genannten, in seiner Stärke wechselnden R. spiracularis; c) einen in seiner Stärke wechselnden R. angularis zum Mundwinkel.

6. Ausführende Arterie der Hyoidkieme. — Bei Acipenser liegt nicht wie bei Selachiern eine einfache ausführende Arterie an der Basis der Hyoidkieme, sondern es findet sich ein Gefässnetz („basales Netz der Hyoid-

kieme") in dem Raume zwischen Hyomandibulare und Basis der Hyoidkieme („basalem Felde der Deckfalte"). Dieses Netz hat folgende Verbindungen: a) eine Verbindung mit dem R. opercularis der ausführenden Arterie des ersten Bogens in der Nähe des ventralen Endes (s. 5. a); b) eine dorsale Verbindung mit der ausführenden Arterie des ersten Bogens, die aber nicht beständig ist; c) eine Verbindung mit der zuführenden Arterie der Spritzlochkieme (s. unter 4.) am ventralen Theile des vorderen Randes; d) eine Verbindung mit der A. retrohyomandibularis durch einen rückwärts führenden Ast der letzteren (s. unter 7.); e) eine Verbindung mit einem an der Aussenfläche des M. retractor hyomandibularis und M. opercularis laufenden Ast der A. retrohyomandibularis (s. unter 7.). Letztgenannte Verbindung ist nicht beständig.

7. Arteria retrohyomandibularis. — Diese Arterie entsteht aus dem Stamme, welcher von der ersten Aortenwurzel (A. efferens branchialis I.) nach vorn läuft, und zwar entsteht sie an der hinteren Seite des Gelenkes zwischen Hyomandibulare und Schädel. Sie zieht an der hinteren und inneren Seite des Hyomandibulare seitwärts (ventralwärts) und ist sodann theilweise der Innenseite der Hyomandibulare angepresst, theilweise in das Hyomandibulare selbst aufgenommen. Sie giebt vor allem die starken Muskelzweige zum M. protractor hyomandibularis ab, sowie den unter 6. e erwähnten oberflächlichen Muskelzweig zum M. retractor hyomandibularis und opercularis. Ausserdem giebt sie rückwärts die Verbindung zum basalen Netze der Hyoidkieme (s. 6. d).

8. Morphologische Deutung bezüglich der A. efferens hyoidea. — Die A. efferens hyoidea der Selachier kann entweder in der unter 6. b genannten (nicht beständigen) dorsalen Verbindung des basalen Netzes mit der A. efferens branchialis I. oder in der A. retrohyomandibularis gesucht werden. Eine sichere Entscheidung hierüber wird vielleicht nur durch entwicklungsgeschichtliche Untersuchung gewonnen werden können.

9. Vergleichende Betrachtung der A. afferens spiracularis. — a) Vergleich mit Selachiern und Teleostiern: Acipenser bildet ein verbindendes Glied zwischen Selachiern und Teleostiern, insofern als die A. afferens spiracularis ihr Blut sowohl von der A. efferens hyoidea (wie bei Selachiern), als von der ventralen Verlängerung der A. efferens branchialis I (wie bei Teleostiern) erhält. — b) Vergleich mit Petromyzon und Myxine: Bei Petromyzon und Myxyne ist bisher nichts bekannt geworden, was man mit der A. afferens spiracularis der Selachier, Ganoiden und Teleostier vergleichen könnte. Es ist in diesem Zusammenhange daran zu erinnern, dass die Anordnung der Gefässe innerhalb der Kiementaschen der Myxinoiden so eigenartig ist, dass sich in diesem Punkte die Myxinoiden allen übrigen fischartigen Wirbelthieren einschliesslich der Petromyzonten gegenüberstellen.

10. Vergleich der Spritzlochkieme mit der der Selachier. — Die Spritzlochkieme von Acipenser erinnert stark an die der Notidaniden, jedoch ist sie in mancher Hinsicht ursprünglicher, vor allem in Hinsicht auf die geringere Entwickelung des Gefässnetzes an der vorderen Fläche.

3. Hr. Gad hält den angekündigten Vortrag: „Ueber Athemreflexe von den Hauptbronchen nach Versuchen des Hrn. Zagari aus Neapel."

Dass bei der Regulirung der normalen Athmung Reflexe eine wesentliche Rolle spielen, ist mit Recht jetzt allgemein anerkannt. Namentlich steht fest, dass jede Inspiration, wenn sie eine gewisse Tiefe erreicht hat, reflectorisch

gehemmt wird. Der diesen Reflex auslösende Reiz wird durch die inspiratorische Lungendehnung selbst erzeugt, die in Folge des Reizes entstandene Nervenerregung wird im Vagus centripetal geleitet.

Weniger streng begründet als diese Lehre von der reflectorischen Hemmung der Inspiration ist die ebenso allgemein verbreitete Ansicht von der automatischen Anregung zur Inspiration, nach welcher Blut von gewisser Beschaffenheit unmittelbar erregend auf gewisse zu den Inspirationsmuskeln in Beziehung stehende Elemente in der Medulla oblongata wirken soll. Ausserdem vertreten Hering, Breuer und Head die Ansicht, dass die exspiratorische Lungenverkleinerung reflectorisch die nächste Inspiration anrege.

Marshall Hall dagegen lehrte, dass die Inspiration reflectorisch von der Lunge aus durch Kohlensäurereiz erfolge und, den Erscheinungen nach Vagisection besser Rechnung tragend, veränderten Volkmann und Vierordt diese Lehre dahin, dass die für Kohlensäure empfindlichen, dem inspiratorischen Reflex dienenden peripherischen Nervenendigungen nicht nur in der Lunge, sondern auch weiter im Körper ausgebreitet vorhanden seien.

Streng widerlegt ist die Lehre von Volkmann und Vierordt bisher nicht. Der Gedanke, es dadurch zu thun, dass man ein Thier vorzeigt, welches noch athmet, nachdem alle centripetalen Bahnen zur Medulla oblongata abgetrennt sind, ist am unmittelbarsten auf das Ziel gerichtet, doch ist er natürlich sehr schwer auszuführen. Die betreffenden erfolgreichen Versuche von I Rosenthal genügen nicht allen an dieselben zu stellenden Anforderungen, da in ihnen Laryngeus superior, Glossopharyngeus, Trigeminus und Acusticus unbeachtet blieben und bei späteren Nachahmungen wurden wieder andere centripetale Bahnen intact gelassen. Gefässunterbindungen, welche I. Rosenthal ebenfalls zur Begründung der jetzt herrschenden Lehre unternahm, haben wegen der collateralen Beziehungen der Carotiden durch den Circulus arteriosus Willisii zu den Vertebrales kein einwandfreies Resultat geliefert.

Unter der Leitung von Donders hat schon vor Jahren Berns Versuche angestellt, aus denen hervorging, dass eine Einathmung, welche der Lunge von aussen Kohlensäure zuführt, sofort vertieft wird. Dieses im Sinne der Lehre von Marshall Hall verwerthbare Versuchsresultat konnte später Knoll allerdings nicht bestätigen, doch sah M. Rosenthal, welcher unter Gad's Leitung arbeitete, wenigstens wenn die Kohlensäure concentrirt war, denselben Erfolg eintreten wie Berns. Auch hiergegen hat Knoll wieder Einspruch erhoben, doch giebt er selbst an, dass er der Frage keine wesentliche Bedeutung beimessen könne. Da wir in Bezug hierauf, wie aus der Einleitung hervorgeht, anderer Ansicht sind, so haben wir die Versuche wieder aufgenommen.

Die Athmung von Kaninchen, welche nicht narkotisirt waren, wurde mit Hilfe von Gad's Athemvolumschreiber registrirt. Es war dafür gesorgt, dass durch eine einfache Hahndrehung statt atmosphaerischer Luft eine andere Luftart zur Einathmung geboten werden konnte. Die Ein- und Ausathmung erfolgte zunächst durch eine in der Mitte des Halses eingebundene Gad'sche Trachealcanüle. Wurde durch die Hahndrehung reine Kohlensäure an Stelle der atmosphaerischen Luft zur Einathmung geboten, so war regelmässig schon die erste darauf folgende Einathmung erheblich vertieft. Dieses Ergebniss war stets bei den ersten Versuchen aller von einer grösseren Zahl von Thieren aufgenommenen Versuchsreihen ganz constant und nur, wenn dasselbe Thier schon öfter reine Kohlensäure geathmet hatte, blieb die reflectorische Vertiefung der ersten Ein-

athmung aus, oder zeigte sich schwach. Nach beiderseitiger Durchschneidung des Vagus am Halse blieb der Reflex regelmässig aus und es begann dann erst nach der schon von Berns richtig bestimmten Zeit von 2 bis 3 Secunden diejenige allmähliche Vertiefung der Inspiration, welche nach Berns, Gad und M. Rosenthal im Gegensatz zu J. Bernstein's Angaben, charakteristisch für die Einwirkung der Kohlensäurevermehrung im Blute ist. Wurden statt der Vagi beide Nervi recurrentes an ihrer Ursprungsstelle durchschnitten, so blieb der Reflex bestehen. Durchschneidung beider Laryngei superiores änderte hieran nichts. Der Kohlensäurereiz muss also noch tiefer angreifen, als das Innervationsgebiet der Kehlkopfnerven reicht.

Es wurden nun Canülen aus dünnwandigen Glasröhren für verschiedene Körpergrössen der Thiere gefertigt, derart, dass, wenn man eine passende Canüle durch ein Trachealfenster bis an das untere Ende eines Haupt-Bronchus vorschob, dieser Bronchus dadurch ganz ausgefüllt war, und dass, wenn man die Trachea auf die Canüle festband, das Thier nur mit der zugehörigen Lungenhälfte athmete. Wurde der beschriebene Versuch an so vorbereiteten Thieren ausgeführt, so blieb der Reflex aus, war aber sofort wieder zu erzielen, wenn die Canüle bis zur Theilungsstelle der Bronchien zurückgezogen worden war. Dass bei der Athmung durch die eine Lungenhälfte die Athemanstrengung nicht so gross geworden war, dass sie nicht mehr hätte gesteigert werden können, ging daraus hervor, dass die secundäre Vermehrung der Inspirationsanstrengung durch Vermittelung der Kohlensäureanreicherung des Blutes in gewöhnlicher Weise eintrat. Der Reflex kommt also nicht durch Vermittelung der Lungenalveolen und kleineren Bronchen zu Stande, sondern die an ihm betheiligten Partien reichen zwar über das Innervationsgebiet der Kehlkopfnerven hinaus, nicht aber tiefer als bis zu den unteren Enden der Hauptbronchen, das heisst, nicht tiefer als bis zum Lungenhilus hinab.

Die Thatsache, dass nach der auch von uns wieder bestätigten Erfahrung von Gad und M. Rosenthal zur Hervorrufung des Reflexes starke Concentration der Kohlensäure erforderlich ist, konnte zu einer strengen Widerlegung der Ansicht von Marshall Hall nicht benutzt werden, denn wenn man auch den Procentgehalt der eingeathmeten Luft genau kennt, so kann man doch über die Concentration, in welcher die Kohlensäure in die Lungenalveolen gelangt, wegen der Unkenntniss über die Grösse des Residualluftraumes und der Absorptionsgeschwindigkeit der Kohlensäure nichts Bestimmtes aussagen. Bei Einathmung irgendwie verdünnter Kohlensäure brauchte die Concentrationsänderung in den Alveolen die Schwelle der Unterschieds-Empfindlichkeit nicht zu überschreiten. Die vorliegenden Ergebnisse entziehen aber der bezeichneten Ansicht den letzten Boden, da sie lehren, dass der zu ihrer Stütze etwa heranziehbare Reflex central vom Lungenhilus zu Stande kommt und dass weiter an der Peripherie nichts durch Kohlensäure Reizbares vorhanden ist. Denn dass ganz concentrirt eingeathmete Kohlensäure den Gehalt der Lungenalveolen an diesem Gase merklich und plötzlich steigern muss, wird man zugeben, auch wenn man dem Residualluftraum und der Absorptionsgeschwindigkeit der Kohlensäure hohe Werthe beilegt.

Einen bestimmten Grund dafür, weshalb Knoll bei wiederholt darauf gerichteten Versuchen den Kohlensäure-Reflex von den Bronchen aus nicht mit der von ihnen verlangten Constanz zu sehen bekommen hat, sind wir nicht im Stande anzugeben. Zur Garantie dafür, dass unsere Kohlensäure frei von Salz-

säure war, haben wir die schon von M. Rosenthal angewendeten und von Knoll anerkannten Vorsichtsmaassregeln noch verschärft. Der durch Marmor und Salzsäure erzeugte Kohlensäurestrom, welcher zur Füllung eines Kautschukbeutels diente, passirte mehrere mit concentrirter Lösung doppeltkohlensauren Natrons, dann eine mit Höllensteinlösung und schliesslich eine mit Wasser gefüllte Waschflasche. Die Höllensteinlösung zeigte nie die geringste Trübung. Eine Verunreinigung der Kohlensäure mit Salzsäure, auf deren Ausschluss auch in den Versuchen von M. Rosenthal Gewicht gelegt war, kann also auch in unseren Versuchen nicht bestanden haben.

Ein Unterschied in der Versuchsanordnung, welcher von Bedeutung sein könnte, ist der, dass unser Kohlensäurebeutel, der stets unmittelbar vor dem Versuch ganz frisch mit reiner Kohlensäure gefüllt wurde, aus Kautschuk bestand, und dass sein Inhalt durch die Ausathmungsluft des Thieres nicht verunreinigt wurde, während Knoll feuchte Blase anwandte, welche Concentrationsverlust durch Diffusion mehr begünstigt haben mag und deren Inhalt bei der Athmung verändert wurde. Vielleicht hat auch Knoll mehr Gewicht auf die späteren Versuche einer Versuchsreihe gelegt, als wir für erlaubt halten. Wie weit Ungenauigkeiten im Zusammenfall der Hahndrehung mit dem Ende der Exspiration Knoll's Resultate zu belasten im Stande sind, lässt sich bei Mangel von Angaben über das Volum der Verbindungsröhren nicht erkennen.

Der Gedankengang, welcher Donders veranlasste, Berns zu seinen Versuchen aufzufordern, war ein origineller, nicht auf die Prüfung der Lehre von Marshall Hall gerichteter. Es war vor dem Erscheinen der bahnbrechenden Arbeit von Hering und Breuer über die Selbststeuerung der Athmung. Auch Donders vermuthete eie reflectorische Regulirung der Athmung, doch dachte er hierbei nicht an mechanische, sondern an chemische Reize. Wenn Kohlensäure als inspiratorischer Reiz für die Schleimhaut der Athemwege nachgewiesen werden konnte, so durfte man annehmen, dass die mit vorschreitender Ausathmung dort zunehmende Concentration an diesem Gase zur reflectorischen Unterbrechung der Ausathmung führe. Berns glaubte durch seine Versuche diese Theorie bestätigt zu haben und auch unsere Localisation des von Berns zuerst beobachteten Reflexes in den Hauptbronchen würde gut zu den Postulaten von Donders passen. Hier treten nun aber die Concentrationsverhältnisse in ihr volles Recht. Der Rauminhalt unseres Zuleitungsrohrs zur Trachea plus derjenigen der Trachea und der beiden Haupt-Bronchen betrug annähernd 3 $^{ccm}$. Bei der einzelnen Einathmung des Kaninchens werden 12 $^{ccm}$ und mehr eingesogen. Im zweiten Theil der Inspiration muss also die Luft in derjenigen Zusammensetzung die Bronchen passiren, in welcher sie vorräthig gehalten wurde, wenn die Hahndrehung am Ende einer Exspiration erfolgt war. Es trat nun aber unter diesen Bedingungen nie ein Reflex ein, wenn dem Thier vorher gesammelte Ausathmungsluft oder Erstickungsluft desselben Thieres oder eine Mischung von drei Theilen atmosphaerischer Luft und einem Theil reiner Kohlensäure zur Einathmung geboten wurde. Die ersten inspiratorischen Reflexe machten sich erst bemerklich bei 50 Procent Kohlensäure. Die Empfindlichkeit der Bronchial- und Trachealschleimhaut gegen Kohlensäure hat sich also in unseren Versuchen als nicht so gross erwiesen, wie sie Berns gefunden zu haben glaubte und wie sie sein müsste, wenn der Gedanke von Donders sollte aufrecht erhalten werden können.

Es wäre nun aber möglich, dass die für gewöhnlich von dem austretenden

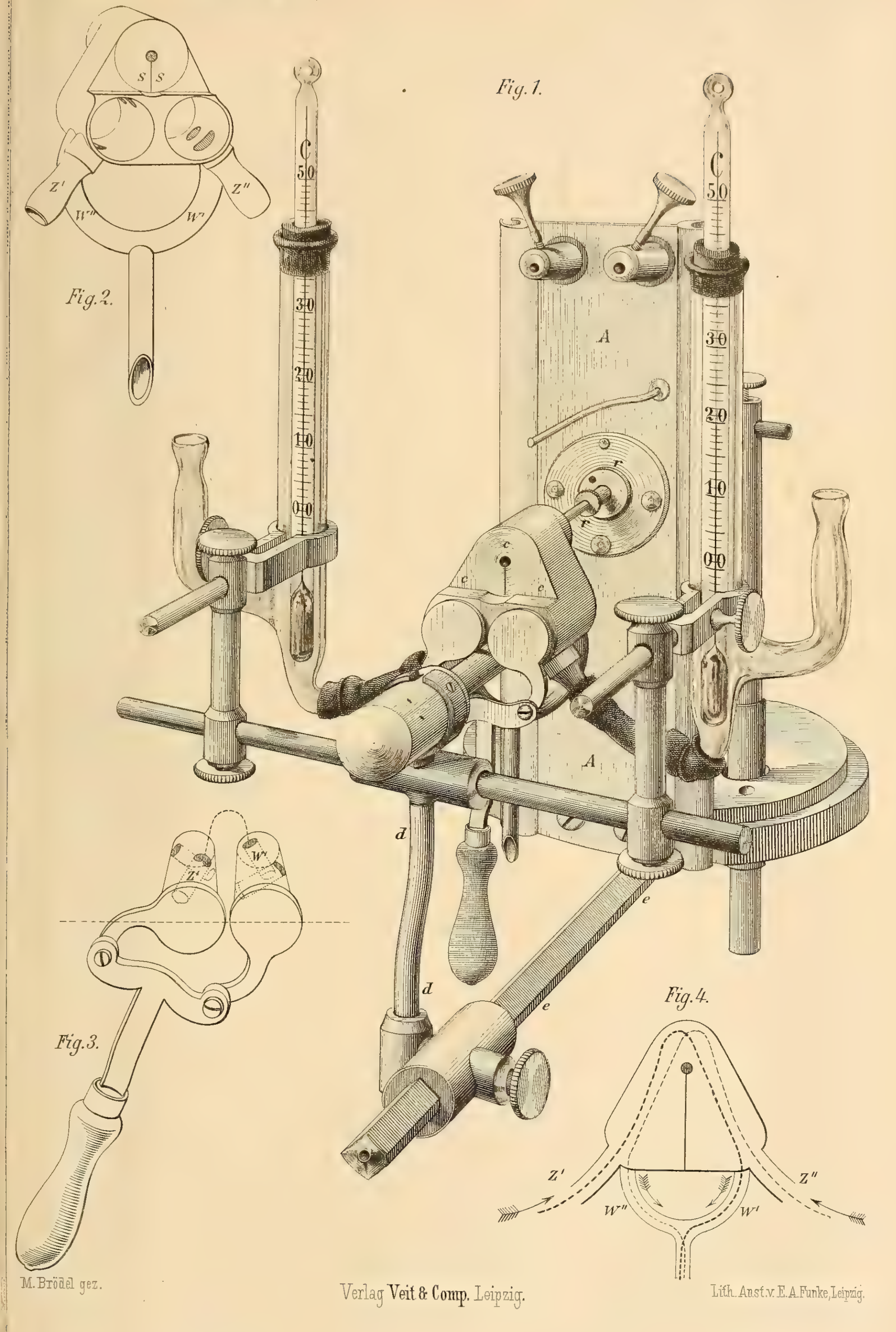
Luftstrom getroffenen Schleimhautparthien oberhalb der Einbindungsstelle unserer Tranchealcanüle ebenfalls mit Kohlensäure einen inspiratorichen Reflex gäben und dass auch schwache Reize bei Summirung von der ganzen Fläche zu dem Erfolge führten, der von einem Theil untermerklich bleibt.

Es wurden nun dicht bei einander zwei Canülen in die Trachea gebunden, von denen die eine nach abwärts mit der Lunge, die andere nach aufwärts mit der Glottis communicirte. Durch erstere athmete das Thier spontan und schrieb seine Athmung mittels des Volumschreibers auf. Die zweite war mit einem Blasebalg verbunden, mit Hülfe dessen Luft rhythmisch nach oben durch die Nase geblasen wurde. Zwischen Blasebalg und Trachea befand sich eine Gabelung mit Hahn derart, dass eine Hahndrehung gestattete, die durch die Nase geblasene Luft durch eine andere Luftart zu ersetzen.

Bei dem Durchblasen gewöhnlicher Luft zeigte die Athemcurve keine Abweichungen von der Norm. Wurde die Luft durch concentrirte reine Kohlensäure ersetzt, so trat ein exspiratorischer Reflex ein, ähnlich dem, welcher der Ammoniak-Einathmung durch die Nase folgt. Wurde die Concentration der Kohlensäure vermindert, so blieb dieser Reflex aus, ohne dass bei vorschreitender Verdünnung ein inspiratorischer an seine Stelle getreten wäre. Von demselben Thier vorher gesammelte Ausathmungs- oder Erstickungsluft brachte weder exspiratorischen noch inspiratorischen Reflex zu Wege.

Nach unseren Versuchen müssen wir also die Thatsache aufrecht erhalten, dass concentrirte reine Kohlensäure einen starken inspiratorischen Reflex auszulösen im Stande ist, und wir können hinzufügen, dass dieser Reflex namentlich von der Schleimhaut der Haupt-Bronchen und nicht von der eigentlichen Lunge ausgeht. Dieser thatsächlich vorhandene Reflex kann aber weder zur Stützung der Lehre von Marshall Hall noch zur Belebung der Theorie von Donders verwerthet werden. Aus unseren Versuchen geht ferner hervor, dass der bronchiale Reflex auf concentrirte Kohlensäure nicht durch diejenigen Fasern des Laryngeus inferior vermittelt wird, welche sich an dem Aufbau der Plexus pulmonales betheiligen, sondern durch Vagusfasern, welche unterhalb des Laryngeus inferior den Vagusstamm verlassen. Die Erscheinungen lassen sich übrigens nicht nur deuten, wenn man annimmt, dass die Kohlensäure reizend auf Nervenendigungen der Schleimhaut wirkt, sondern auch unter der Voraussetzung, dass die Nerven, welche die inspiratorische Lungendehnung mit Inspirationshemmung beantworten, gelähmt werden.

---




M. Brödel gez.

Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4 a

Fig. 4 b

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8.

Fig. 9

Fig. 10

Fig. 11

Fig. 12.

Fig. 13

Fig. 14.

Verlag Veit & Comp. Leipzig



Figur 1.
V. 1150.




Figur 2.
V. 600




Verlag Veit & Comp. Leipzig.



# ARCHIV

FÜR

# ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Fortsetzung des von REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND herausgegebenen Archives.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. WILH. HIS und Dr. WILH. BRAUNE,
PROFESSOREN DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

Dr. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1890.

## PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

MIT EINHUNDERTUNDZWEI ABBILDUNGEN IM TEXT.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1890.

*Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.*
(Ausgegeben am 19. Februar 1890.)

# Inhalt.



---

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

---

**Beiträge** für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **W. His** oder Professor Dr. **W. Braune**

in Leipzig,

**Beiträge** für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **E. du Bois-Reymond**

in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung,** die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

# ARCHIV

FÜR

# ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILH. HIS UND DR. WILH. BRAUNE,
PROFESSOREN DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1890.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

DRITTES UND VIERTES HEFT.

MIT FÜNFUNDNEUNZIG ABBILDUNGEN IM TEXT UND DREI TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1890.

*Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.*

(Ausgegeben am 20. Juni 1890.)

# Inhalt.



---

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

---

**Beiträge für die anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **W. His** oder Professor Dr. **W. Braune**
in Leipzig,

**Beiträge für die physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **E. du Bois-Reymond**
in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung,** die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

# ARCHIV

FÜR

# ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILH. HIS UND DR. WILH. BRAUNE,
PROFESSOREN DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. EMIL DU BOIS-REYMOND,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1890.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

FÜNFTES UND SECHSTES HEFT.

MIT VIER ABBILDUNGEN IM TEXT UND EINER TAFEL.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1890.

*Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.*
(Ausgegeben am 24. December 1890.)

# Inhalt.

Seite



---

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **W. His** oder Professor Dr. **W. Braune**
in Leipzig,

**Beiträge für die physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **E. du Bois-Reymond**
in Berlin, N.W., Neue Wilhelmstrasse 15,

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung,** die dem Kupferstecher oder Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

